



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

5/2020

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
Rīga, LV-1010
LATVIJA

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

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Izgudrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks and Service Marks, Industrial Designs and Topographies of Semiconductor Products.
Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - May 20, 2020.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

5/2020
20. maijs

611. - 846. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	612
Izgudrojumu patentu publikācijas	616
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	618
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	619
Papildu aizsardzības sertifikāti	800
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	802
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	803

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	804
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	829
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	830
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	831

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	832
---------------------------------	-----

GROZĪJUMI REĢISTROS

Grozījumi Patentu reģistrā	838
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	839
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	839
Pamanīto kļūdu labojums	845

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	612
Publication of Invention Patents	616
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	618
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	619
Supplementary Protection Certificates	800
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	802
Application and Patent Number Index of Inventions	803

TRADEMARKS

Registered Trademarks	804
Application Number Index of Trademarks	829
Name Index of Trademark Owners	830
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	831

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	832
-------------------------------------	-----

CHANGES IN THE REGISTERS

Changes in the Patent Register	838
Changes in the Industrial Designs Register	839
Changes in the Trademarks Register	839
Correction of Mistakes	845

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

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

Tālāk ir paskaidroti Starptautisko standartu numerācijas (INID) kodi.

- (11) **Patenta numurs**
Number of the patent
- (51) **Starptautiskās klasifikācijas indekss**
Indication of International Patent Classification
- (21) Pieteikuma numurs, papildu aizsardzības sertifikāta numurs
Application number, SPC number
- (22) Pieteikuma datums
Date of filing the application
- (41) Datums, no kura iespējama iepazīšanās vai kopijas izsniegšana dokumentam, kuram **nav veikta ekspertīze** un kuram pirms šī datuma nav izsniegts patents
Date of making available to the public by viewing, or copying on request, an **unexamined** document, on which no grant has taken place on or before the said date
- (43) Datums, no kura iespējama iepazīšanās vai kopijas izsniegšana dokumentam, kuram nav veikta ekspertīze un kuram pirms šī datuma nav izsniegts patents, **un kuram ir veikts patenta meklējums**
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, **and for which the patent search is available**
- (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) Patentpilnvarnieks vai pārstāvis, adrese
Name and address of attorney or agent
- (76) Izgudrotājs(-i), arī pieteicējs(-i), arī patenta īpašnieks(-i), adrese, valsts kods
Name(-s) of inventor(-s) who is (are) also applicant(-s) and grantee(-s)
- (54) **Izgudrojuma nosaukums**
Title of the invention

- (57) Kopsavilkums vai formulas neatkarīgie punkti
Abstract or independent claims
- (92) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un izsniegšanas datums Latvijā
Number and date of marketing authorization in Latvia
- (93) Ārstniecības līdzekļa reģistrācijas apliecības numurs un paziņošanas datums Eiropas Savienībā / Eiropas Ekonomikas zonā
Number and date of marketing authorization in the European Union / European Economic Area
- (94) Papildu aizsardzības sertifikāta darbības termiņš
Duration of the SPC
- (95) Produkta nosaukums patentā
Name of product in the basic patent
- (96) Patenta pieteikuma numurs, pieteikuma datums
Number and date of patent application
- (97) Patenta numurs, patenta publikācijas datums
Number and date of the grant of basic patent

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

A sekcija

A61K8/18	15495
A61K31/00	15498

- (51) **A61Q11/00** (11) **15495 A**
A61K8/18
- (21) P-18-85 (22) 09.11.2018
- (41) 20.05.2020
- (71) Ilja GERČIKOVŠ, Dzirnau iela 48-14, Rīga, LV-1050, LV
- (72) Ilja GERČIKOVŠ (LV),
Olga LANDO (LV),
Rīta PĻAVNIECE (LV)
- (74) Valentīna SERGEJEVA, Vecā Jūrmalas gatve 1 k-2-50, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **LĪDZEKLIS MUTES DOBUMA KOPŠANAI**
PREPARATION FOR ORAL CAVITY CARE
- (57) Piedāvātais izgudrojums attiecas uz līdzekļu mutes dobuma un zobu kopšanai ražošanu. Pieteiktais līdzeklis satur kompleksu, kas sastāv no metilsalicilāta, anetola, eikalipta, piparmētru un saldā apelsīna ēteriskajām eļļām, kurām piemīt antimikrobiālas īpašības, kas nomāc kariesu un iekaisuma procesus izraisīto baktēriju *Streptococcus mutans* un *Lactobacillus acidophilus* augšanu. Līdzeklis papildus satur remineralizējošu sastāvdaļu kompleksu – kalcija, magnija, kālija, nātrija jonus, kā arī augu ekstraktu kompozīciju, kas satur mangānu, dzelzi, cinku, varu un mikroelementus, kuriem piemīt remineralizējoša iedarbība, kas atjauno zobu emalju, zobu kakliņus un samazina zobu jutīgumu. Sastāvā esošie alvejas lapu, ozola mizu, pīlādža ogu, smiltsērķšķa ogu, kalmes sakneņa, kumelīšu ziedu, krustnagliņu un miltenes lapu augu ekstrakti mazina smaganu iekaisumu un asiņošanu, nostiprina tās un dezinficē mutes dobumu, tādējādi uzlabojot smaganu stāvokli periodontīta gadījumā.

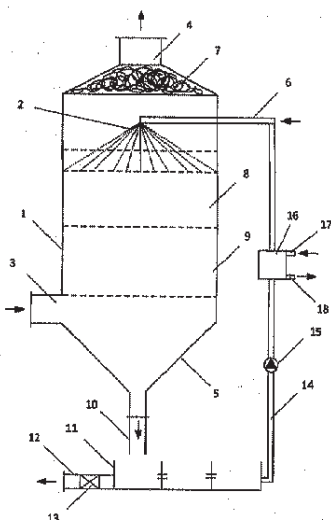
B sekcija

- (51) **B01D50/00** (11) **15496 A**
B01D53/74
- (21) P-19-23 (22) 26.04.2019
- (41) 20.05.2020

- (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Dagnija BLUMBERGA (LV),
 Ivars VEIDENBERGS (LV),
 Vladimirs KIRSANOVS (LV)
 (54) **MIGLAS APARĀTS DŪMGĀZU ATTĪRĪŠANAI
 FOG UNIT**

(57) Izgudrojums attiecas uz enerģētikas nozari, konkrēti uz dūmgāzu attīrīšanu no siltumenerģijas ražošanas katliem vienģimenes mājās. Izgudrojums ir dūmgāzu attīrīšanas aparāts, kas ir raksturīgs ar to, ka aparātā vienlaikus tiek organizēta miglas zona (8) un pilienu tiešā kontakta zona (9). Savukārt pateicoties nostādīšanas tvertnei (11), tiek panākta iespēja veikt miglas aparātā iesmidzinātā ūdens recirkulāciju. Izgudrotais dūmgāzu attīrīšanas aparāts nodrošina cieto daļiņu attīrīšanas efektivitātes paaugstināšanu no mājāsaimniecībās uzstādītiem cietā kurināmā katliem. Izgudrotais aparāts papildus dūmgāzu attīrīšanai nodrošina siltumenerģijas atgūšanu no dūmgāzēm, paaugstinot katla energoefektivitāti.

The invention applies to the renewable energy sector, in particular to the flue gas treatment from heat production boilers at single-family apartments. The invention is characterized with the fog zone and the direct drop contact zone organization simultaneously. In turn the settling tank makes it possible to recycle injected water in fog unit. Invention in flue gas treatment equipment provides particulate emission treatment efficiency increase from domestic solid fuel boilers. Also invention provides heat recovery by flue gas cooling, increasing the boiler's energy efficiency.



B01D53/74 15496

- (51) **B05D1/02 (11) 15497 A**
B05D3/02
C01F17/00
 (21) P-19-43 (22) 20.08.2019
 (41) 20.05.2020
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Jānis GRABIS (LV),
 Anita LETLENA (LV),
 Dzidra JANKOVIČA (LV),
 Ilmārs ZĀLĪTE (LV),
 Reinis DRUNKA (LV),
 Pāvels RODIONOVŠ (LV)
 (54) **SAULES GAISMĀ AKTĪVU CINKA OKSĪDA-TITĀNA
 OKSĪDA PLĀNĀS KĀRTIŅAS IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS
 METHOD OF SUNLIGHT ACTIVE ZINC OXIDE-TITANIUM
 OXIDE THIN FILM PREPARATION**
 (57) Izgudrojums attiecas uz saules gaismā aktīvu, uz pamatnes fiksētu ZnO-TiO₂ sistēmas fotokatalizatoru plāno kārtiņu iegūšanas

metodi. Iegūtā fotokatalizatora lietošana ir saistīta ar kaitīgo organisko vielu sadalīšanu ūdens vidē. Izgudrojuma mērķis ir pārklājuma stabilitātes uzlabošana atkārtotā lietošanā un fotokatalītiskās aktivitātes palielināšana saules starojumā, ko panāk, cinka un titāna sāļu maisījumam pievienojot itrija sāļus, doto maisījumu pirolītiski izsmidzinot 400 °C temperatūrā un iegūto plāno kārtiņu papildus karsējot 600–650 °C temperatūrā 30–60 minūtes. Papildu karsēšana veicina plānās kārtiņas kristalizāciju un samazina tās defektus.

The invention relates to preparation under sunlight illumination active, on substrate fixed thin films of ZnO-TiO₂ based photocatalysts. The prepared photocatalysts provide for degradation of harmful organic components in water environment. The aim of the invention is improvement of reuse stability and photocatalytic activity under sunlight illumination of ZnO-TiO₂ based photocatalysts. The aim of the invention is reached by addition of a definite amount of yttrium salt to zinc and titanium salts in spray pyrolytic process at 400 °C and calcination of the prepared thin film at 600–650 °C for 30–60 min. The additional calcination promotes crystallization of thin film and decreases structural defects.

B05D3/02 15497

C sekcija

C01F17/00 15497

- (51) **C07D497/00 (11) 15498 A**
A61K31/00
 (21) P-18-83 (22) 23.10.2018
 (43) 20.05.2020
 (71) LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS,
 Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV
 (72) Aiga GRANDĀNE (LV),
 Ilona DOMRĀČEVA (LV),
 Claudiu T. SUPURAN (IT),
 Raivis ŽALUBOVSKIS (LV)
 (74) Kristīne ČAPASE JASTRŽEMBSKA, Latvijas Organiskās
 sintēzes institūts; Aizkraukles iela 21, Rīga, LV-1006, LV
 (54) **OKSATIŅ[6,5-b]PIRIDĪN-2,2-DIOKSĪDA ATVASINĀJUMI
 KĀ OGĻSKĀBES ANHIDRĀŽU INHIBITORI, TO SINTĒZE,
 PRETVĒŽA IEDARBĪBA
 DERIVATIVES OF OXATHIINO[6,5-b]PYRIDINE 2,2-DI-
 OXIDE AS INHIBITORS OF CARBONIC ANHYDRASES,
 THEIR SYNTHESIS AND ANTI-CANCER EFFECT**
 (57) Šis izgudrojums ir saistīts ar jaunām potenciāli terapeitiskām vielām, kas satur [1,2]oksatiņ[6,5-b]piridīn-2,2-dioksīda atvasinājumus un to analogus, kam piemīt pretvēža un/vai antiproliferatīvas, un/vai antimetastātiskas īpašības un/vai kuri ir ogļskābes anhidrāzes 9. un/vai 12. izoformas (CA IX un/vai CA XII) inhibitori, kā arī ar šo savienojumu pielietojumu vēža ārstēšanā un/vai profilaksē, kā arī tādā slimību ārstēšanā, kur nepieciešama vai vēlama CA IX un/vai CA XII inhibēšana.

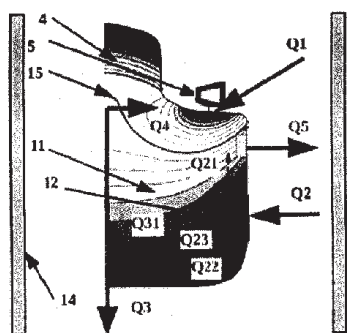
This invention relates to the novel potentially therapeutic compounds that contain oxathiino[6,5-b]pyridine 2,2-dioxide derivatives and their analogues with the anticancer and/or antiproliferative, and/or antimetastatic properties and/or those with the carbonic anhydrase 9th and/or 12th isoforms (CA IX and/or CA XII) inhibitory activity as well as the application of these compounds in cancer treatment and/or prophylaxis and in the treatment of such diseases where inhibition of CA IX and/or CA XII is crucial.

(51) **C30B12/20 (11) 15499 A**
C30B15/14

- (21) P-19-50 (22) 24.09.2019
 (41) 20.05.2020
 (71) Anatoly KRAVTSOV, Tērbatas iela 38-4A, Rīga, LV-1011, LV

- (72) Anatoly KRAVTSOV (LV)
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV
 (54) **SILĪCIJA KRISTĀLU AUDZĒŠANAS PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA TĀ REALIZĒŠANAI**
METHOD AND APPARATUS FOR SILICON CRYSTAL PRODUCTION

(57) Izgudrojums attiecas uz kristālu audzēšanu, īpaši uz silīcija kristālu audzēšanu ar indukcijas sildīšanu bez tīģeļa. Piedāvāta uzlabota metode un tās realizācijai nepieciešamā iekārta silīcija kristālu audzēšanai. Metode ietver kristāla audzēšanu ar dīgļa kristāla (1) pārvietošanu rotējot uz augšu, izmantojot sākotnējo stieni, kura diametrs ir ne mazāks kā audzējamā kristāla diametrs, turklāt piedestāls (11), ko ar rotāciju pārvieto uz augšu, ir izvietots zemāk par kausēšanas induktoru (5) un ir aptverts ar fokusējošu spoli (7). Metode ir papildināta ar to, ka piedestālu (11) zonā, kas atrodas zem fokusējošās spoles (7), kas aizvada siltumu, uzsilda ar gredzenveida sildītāju (10). Papildus piedāvāta iekārta metodes realizācijai, kas satur vakuuma kameru (14), kas aprīkota ar ierosinājuma kristāla (2) turētāju, kurš ir vertikāli pārvietojams ar pagriešanas iespēju un piedestāla (11) apakšējo turētāju.



5. zīm.

C30B15/14 15499

D sekcija

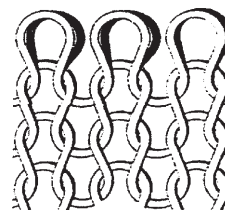
D06B3/04 15500

- (51) **D06M13/503** (11) **15500** **A**
D06B3/04
 (21) P-19-78 (22) 23.12.2019
 (41) 20.05.2020
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Ieva BAĶE (LV),
 Dana BEĻAKOVA (LV),
 Silvija KUKLE (LV),
 Zane ZELČA (LV)
 (54) **PAŅĒMIENS PAPILDFUNKCIONĀLO ĪPAŠĪBU PIEŠĶIRŠANAI TRIKOTĀŽAS IZSTRĀDĀJUMIEM, MODIFICĒJOT TEKSTILPAVEDIENUS**
METHOD FOR ASSIGNING ADDITIONAL FUNCTIONAL PROPERTIES BY MODIFYING TEXTILE YARN FOR KNITTED PRODUCTS

(57) Izgudrojums attiecas uz tekstila un apģērba ražošanas nozari, konkrēti uz jauktu šķiedru viedās trikotāžas izgatavošanas paņēmieni. Trikotāžas izstrādājumiem, kuros integrēti valkājamas elektronikas elementi, funkcionālās īpašības tiek piešķirtas, adīšanas procesā iestrādājot sola-gēla procesā modificētus tekstilpavedienus. Tekstilpavedienu modifikācijas process ietver hidrotermisko apstrādi, žāvēšanu, izturēšanu klimata kamerā, apstrādi ar sola-gēla šķīdumu, žāvēšanu, termisko pēcapstrādi, pārklājuma veidošanu un atkārtotu hidrotermisko apstrādi. Paņēmieni lietojami, ja adīšanas procesā jāsavieno tekstilpavedieni, kas zaudē funkcionālās īpašības

paaugstinātas temperatūras, mitruma un ķīmisko reaģentu ietekmē. Modificētos tekstilpavedienus iespējams izmantot arī trikotāžas, kurā integrēti elektrovadoši pavedieni, kā arī jebkura cita veida trikotāžas, adīšanā.

The invention relates to the textile and clothing industry, particularly to the process of making blended fibre smart knitwear. The functional properties of knitwear with integrated wearing electronics are assigned by incorporating yarns, modified via sol-gel method, into the knitting process. The process of modification of textile yarns includes hydrothermal treatment, drying, storing in a climate chamber, treatment with sol-gel solution, drying, thermal aftertreatment, coating formation and repeated hydrothermal treatment. The method should be used in the process of knitting textile yarns which are losing functional properties due to elevated temperature, humidity and chemical reagents. Modified textile yarns can be used for knitting knitwear with integrated electroconductive filaments, as well as for any type of other knitwear.



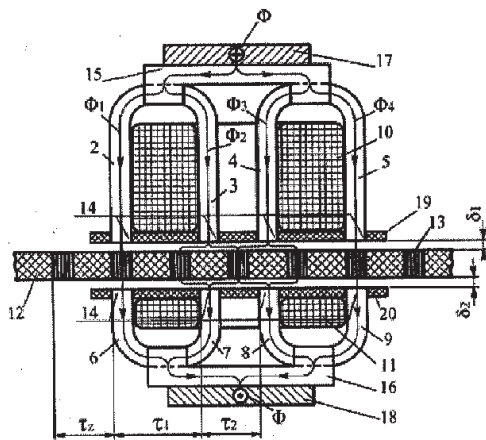
5. zīm.

H sekcija

- (51) **H02K35/06** (11) **15501** **A**
 (21) P-19-83 (22) 27.12.2019
 (41) 20.05.2020
 (71) VENTSPILS AUGSTSKOLA, Inženieru iela 101A, Ventspils, LV-3601, LV;
 LATVO, AS; Ganību dambis 53, Rīga, LV-1005, LV
 (72) Valērijs BEZRUKOVS (LV),
 Vladislavs BEZRUKOVS (LV),
 Deniss BEZRUKOVS (LV),
 Marina KOŅUHOVA (LV),
 Agris BĒRZIŅŠ (LV)
 (74) Maruta VĪTIŅA, Aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **MAGNĒTISKĀS PLŪSMAS KOMUTĀCIJAS TIPA INDUKTORĢENERATORS**
MAGNETIC FLUX-SWITCHING TYPE INDUCTOR GENERATOR

(57) Izgudrojums attiecas uz elektrotehnikas nozari, konkrētāk uz magnētisko lauku ģeneratoriem. Piedāvātais magnētiskās plūsmas komutācijas tipa induktorģenerators ietver magnētiskās plūsmas komutatoru (12), kas savienots ar piedziņu, un induktoru, kas satur patstāvīgo magnētu (1), un divus pārus, no laminēta tērauda izgatavotus, vaļējus magnētiskus ar iekšējiem stieniem (3, 4, 7, 8), uz kuriem ir izvietoti tinumi (10, 11). Magnētiskais komutators (12) ir izgatavots lentes veidā, tā iedobēs ar vienmērīgu soli τ_2 izvietoti magnētiskie tumblers (13), pie tam abi vaļējie magnētisku pāri ir izvietoti viens otram pretī komutatora lentes (12) pretējās pusēs, bet zobi (14) no magnētiskajiem tumblers (13) ir atdalīti ar gaisa spraugām – δ_1 un δ_2 . Vaļējie magnētiski pāri ir savienoti pāros, izmantojot magnētiskos tiltus (15, 16), kuri ir savienoti savā starpā ar skavu, kas sastāv no divām daļām (17, 18), starp kuru brīvajiem galiem ir izvietots patstāvīgais magnēts (1). Katra vaļējā magnētiska pāra zobi (14) ir fiksēti plāksnī (19, 20) taisnstūrveida atverēs, bet laminēta tērauda slāņi, vaļējo magnētisku iekšējos stieņos (3, 4, 7, 8) un vaļējo magnētisku ārējos stieņos (2, 5, 6, 9) un tumblers (13), ir novietoti perpendikulāri lentes (12) kustības virzienam. Piedāvātais ģenerators var tikt izmantots, piemēram, mazas jaudas elektronisko ierīču elektroapgādei.

The invention relates to electrical industry, particularly to magnetic field generators. The offered magnetic field generator with movable magnetic flux switch and fixed anchor with magnet, comprises magnetic flux-switching actuator (12) coupled to the drive and two pairs of magnetic open-cores made of laminated silicon steel, with adjacent inner rods (3, 4, 7, 8) and on them arranged windings (10, 11). Magnetic flux switch (12) formed as a strip, wherein in the grooves of said strip (12) magnetic tumblers (13) are arranged in a uniform step τ_2 , wherein two magnetic open-cores being arranged opposite to each other on switch strip (12) by air gaps δ_1 un δ_2 . Magnetic open-cores are connected in pairs using magnetic bridges (15, 16) and are connected to each other by a clamp consisting of two parts (17, 18), a permanent magnet (1) is placed between the free ends of the clamp parts (17, 18). Teeth (14) of each pair of magnetic open-cores are fixed into rectangular openings of the plates (19, 20) and layers of laminated steel, in the inner rods (3, 4, 7, 8) and the outer rods (2, 5, 6, 9) of the magnetic open-cores and the tumblers (13), are perpendicular to the direction of strip (12) movement. The magnetic field generation device can be used for feeding low capacity electronic devices.



Izgdrojumu patenti publikācijas

- (51) **B32B3/00** (11) **15390 B**
B29C67/00
B29C70/00
(21) P-18-73 (22) 19.09.2018
(45) 20.05.2020
(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
(72) Viktors MIRONOVS (LV),
Aleksejs TATARINOVS (LV),
Artūrs MEDVIDS (LV),
Pāvels ONUFRIJEVS (LV)
(54) **DOBU MINISFĒRU KONSTRUKCIJA UN TĀS IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Konstrukcija, kas sastāv no savstarpēji saistītām dobām metāla minisfērām ar diametru D , kuras satur vismaz vienu caurejošu atveri, turklāt viena vai vairākas no minētajām minisfērām neobligāti ir aizpildītas ar šķidrumu, atšķiras ar to, ka minētās atveres diametrs d ir diapazonā no $0,01 D$ līdz $0,30 D$.

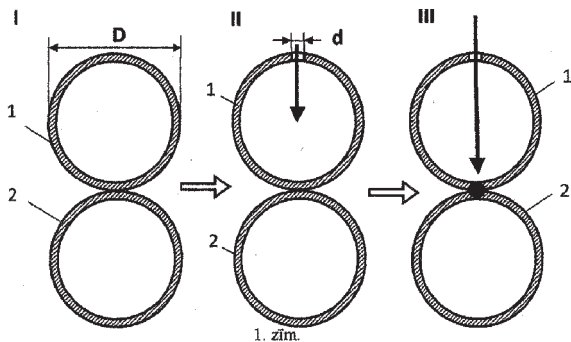
2. Dobu minisfēru konstrukcijas saskaņā ar 1. pretenziju izgatavošanas paņēmieni, kas ietver šādus secīgus soļus:

- dobu minisfēru ar diametru D sagatavošana;
- dobu minisfēru izvietošana telpā citu virs citas;
- vismaz vienas caurejošas atveres izveidošana minisfēras sienā ar lāzera stara iedarbību, turklāt atveres diametrs d ir diapazonā no $0,01 D$ līdz $0,30 D$;
- dobu minisfēru savienošana ar lāzermetināšanu, uzsildot minisfēru kontakta zonu caur atveri minisfēras sienā.

3. Paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka tas ietver šādus secīgus soļus:

- dobas minisfēras pildīšana ar šķidrumu: ūdeni, polimēru maisījumu vai eļļām;
- atveru hermetizācija, lai nepieļautu šķidruma noplūdi no minisfēru dobumiem, izmantojot hermetizējošu lodēšanas pastu uz metāla pulvera bāzes.

4. Paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka tas ietver minisfēras sienas atveres hermetizāciju ar viegli kūstošu materiālu, kurā kušanas temperatūra ir zemāka par minisfēru materiāla kušanas temperatūru.



- (51) **H03B9/10** (11) **15400 B**
(21) P-17-62 (22) 26.09.2017
(45) 20.05.2020
(73) Aleksandrs ARŠAŅICA, Maskavas iela 254 k-5-52, Rīga, LV-1063, LV
(72) Jegors AKIŠINS (LV),
Aleksandrs SEMENIŠEVS (LV),
Aleksandrs ARŠAŅICA (LV),
Gaļina TELIŠEVA (LV),
Sergejs RIŽIKOVS (LV)
(74) Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
(54) **ULTRAUGSTAS FREKVENCES STAROJUMA JAUDAS SUMMATORS**

(57) 1. Daudzfunkcionāls ultraaugstas frekvences starojuma jaudas summators, kas satur ar magnetroniem (2) saistītus barošanas blokus, no viena gala īsi pieslēgtu viļņvadu, kurš sastāv no divām daļām – koaksiāla viļņvada (1) un ar to sajūgta apaļa viļņvada (6), uz kura vaļējā gala virsmas reaktora ieejā ir uzstādīts droseļēšanas-atlokošanas bloks (7), turklāt magnetroni (2) ir uzstādīti uz koaksiālā viļņvada (1) ārējās virsmas, bet izstarotāju (4) asu līnijas ir izvietotas apaļā viļņvada (6) gala virsmas šķēluma vienā plaknē un leņķi starp tām ir vienādi.

2. Daudzfunkcionāls ultraaugstas frekvences starojuma jaudas summators saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka koaksiālā viļņvada (1) garums ir vienāds ar $\lambda+0,25\lambda n$, bet n ir vesels skaitlis.

3. Daudzfunkcionāls ultraaugstas frekvences starojuma jaudas summators saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka apaļā viļņvada (6) garums sastāda $0,75\lambda+0,25\lambda n$, kur λ ir ultraaugstas frekvences starojuma viļņa garums, bet n ir vesels skaitlis.

4. Daudzfunkcionāls ultraaugstas frekvences starojuma jaudas summators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka koaksiālā viļņvada (1) īsi pieslēgtajam galam ir uzstādīts vītņots slēgs (9) ar vītņotu buksi, kura ir savienota ar koaksiālā viļņvada (1) apaļo centrālo elektrodu (5).

5. Daudzfunkcionāls ultraaugstas frekvences starojuma jaudas summators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka uz apaļā viļņvada (6) ir uzstādīts radiocaurspīdīgs disks (8), kas veido gala virsmas pārsedzi, turklāt diskā (8) ir izvietotas gredzenveida rievas, kurās ir uzstādītas gredzenveida starplikas no radiocaurspīdīga materiāla.

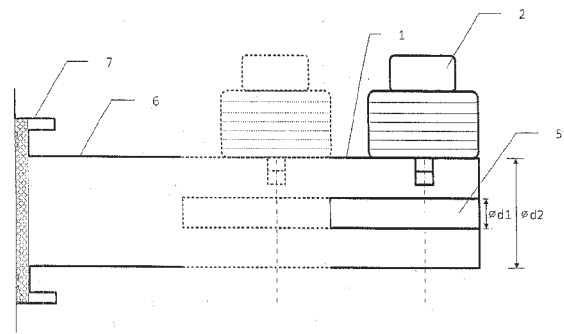


Fig.1

- (51) **A23L17/00** (11) **15417 B**
A23L29/10
(21) P-18-03 (22) 10.01.2018
(45) 20.05.2020
(73) PIEJŪRA,SIA, 'Avoti', Nīca, Nīcas pag., Nīcas nov., LV-3473, LV
(72) Andrey Andreyevich GORBATOVSKY (RU)
(74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, Kalēju iela 14-7, Rīga, LV-1050, LV
(54) **EMULĢĒTAS PASTĒTES NO ZIVJU PĀRSTRĀDES IZEJVIELĀM PAGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Paņēmieni emulģētas pastētes pagatavošanai no zivju pārstrādes izejvielām, kas ietver izejvielu sagatavošanu, to malšanu, pastētes masas pagatavošanu, pievienojot kviešu šķiedrvielas, sāli un garšvielas, un termisko apstrādi, kas raksturīgs ar to, ka par zivju izejvielu tiek izmantotas sasmalcinātas kūpinātu brētliņu un reņģu galvas, turklāt tiek pievienota pildviela – fosfāta preparāts, zivju izejvielas tiek apstrādātas ar vielu kaulaudu mīkstināšanai, tad pastētes masai tiek pievienota taukvielu emulsija, kas satur augu eļļu, emulgatoru un ūdeni, turklāt šo emulģēto pastēti pagatavo ar šādām sastāvdaļu attiecībām, masas %:

sasmalcinātas kūpinātu brētliņu un reņģu galvas	40,0–45,00,
ābolu etiķis	6,00–8,00,
sīpoli	5,00–12,00,
fosfāta preparāts	0,10–0,15,
augu eļļa	15,00–20,00,
ūdens	10,00–15,00,

emulgators	2,50–3,50,
kviešu šķiedrviela	3,00–3,50,
sāls	0,60–1,20,
garšvielas	3,80–4,40.

2. Emulģēta pastēte, kas ir pagatavota saskaņā ar 1. pretenzijā aprakstīto paņēmieni.

Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61K 47/02**^(2006.01) (11) **1729810**
A61K 47/12^(2006.01)
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 38/20^(2006.01)
- (21) 05733155.5 (22) 01.04.2005
(43) 13.12.2006
(45) 15.08.2018
(31) 559161 P (32) 02.04.2004 (33) US
558879 P 02.04.2004 US
601229 P 12.08.2004 US
601216 P 12.08.2004 US
- (86) PCT/US2005/011332 01.04.2005
(87) WO 2005/097195 20.10.2005
- (73) Swedish Orphan Biovitrum AB (Publ), 112 76 Stockholm, SE
- (72) RAIBEKAS, Andrei, US
KERWIN, Bruce, US
- (74) AWA Sweden AB, P.O. Box 45086, 104 30 Stockholm, SE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA,
Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **IL-1RA AGREGĀCIJAS REDUCĒJOŠIE PAŅĒMIENI
METHODS OF REDUCING AGGREGATION OF IL-1RA**
- (57) 1. Paņēmiens, lai reducētu agregējošā interleikīna-1 receptora antagonista (IL-1ra) agregāciju vai reducētu IL-1ra agregācijas ātrumu ūdeni saturošā kompozīcijā, kur paņēmiens ietver agregācijas reducēšanu vai IL-1ra agregācijas ātruma reducēšanu ūdeni saturošā kompozīcijā, inkubējot ūdeni saturošo kompozīciju, kas ietver IL-1ra ar vismaz vienu papildu molekulu pietiekamā koncentrācijā, lai reducētu agregāciju vai reducētu IL-1ra agregācijas ātrumu ūdeni saturošā kompozīcijā, kur vismaz viena no vismaz vienas papildu molekulas ir iedarbīga agregācijas reducēšanā starp 20 °C un 45 °C un ir izvēlēta no cukura koncentrācijā no 1 līdz 3 procentiem un vairākvērtīga anjona.
7. Paņēmiens, lai pagatavotu interleikīna-1 receptora antagonista zāļu sastāvu, kas ietver agregēšanas interleikīna-1 receptora antagonista (IL-1ra) agregācijas reducēšanu vai IL-1ra agregācijas ātruma reducēšanu ūdeni saturošā kompozīcijā, inkubējot ūdeni saturošo kompozīciju, kas ietver IL-1ra ar vismaz vienu papildu molekulu pietiekamā koncentrācijā, lai reducētu agregāciju vai reducētu IL-1ra agregācijas ātrumu ūdeni saturošā kompozīcijā, kur vismaz viena no vismaz vienas papildu molekulas ir iedarbīga agregācijas reducēšanā starp 20 °C un 45 °C un ir izvēlēta no cukura koncentrācijā no 1 līdz 3 procentiem un vairākvērtīga anjona, kurā agregācija ir reducēta.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2112166**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 09007161.4 (22) 23.12.1999
(43) 28.10.2009
(45) 21.11.2018
(31) 113647 P (32) 23.12.1998 (33) US
(62) EP99966644.9 / EP1141028
- (73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
Amgen Fremont Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
- (72) HANSON, Douglas Charles, US
NEVEU, Mark Joseph, US
MUELLER, Eileen Elliot, US
HANKE, Jeffrey Herbert, US

GILMAN, Steven Christopher, US
DAVIS, C. Geoffrey, US
CORVALAN, José Ramon, US

- (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB,
Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga LV-1082, LV
- (54) **CILVĒKA MONOKLONĀLĀS ANTIVIELAS PRET CTLA-4
HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES TO CTLA-4**
- (57) 1. Cilvēka monoklonālā antivielas, kas saistās pie CTLA-4, vai antigēnu saistošs tās fragments, turklāt minētā antivielas vai fragments konkurē ar references antivielu par saistīšanos pie CTLA-4, turklāt antivielai vai antigēnu saistošajam tās fragmentam ir šādas īpašības:
- saistīšanās afinitāte pret CTLA-4 ir 10^{-9} M vai lielāka, noteikta ar BIAcore;
 - kavē saistīšanos starp CTLA-4 un B7-1 ar IC_{50} 100 nM vai mazāku; un
 - kavē saistīšanos starp CTLA-4 un B7-2 ar IC_{50} 100 nM vai mazāku,
- turklāt references antivielas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:
- antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 9, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 22;
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 5, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 18;
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 1, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 14;
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 2, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 15;
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 8, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 21;
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 3, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 16;
 - antivielas, kas ietver smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 4, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 17;
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 10, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 23; un
 - antivielas, kas satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 11, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 24.
6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
8. Šūnu līnija, kas producē antivielu vai antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.
11. Nukleīnskābe, kas kodē antivielas vai antigēnu saistošā fragmenta, kas definēti jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, vieglās un smagās ķēdes aminoskābju secības.
12. Paņēmiens antivielas vai antigēnu saistošā fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, kas ietver minētās antivielas vai antigēnu saistošā fragmenta ekspresēšanu saimniekšūnas līnijā un minētās antivielas vai antigēnu saistošā fragmenta reģenerēšanu.
16. Antivielas vai antigēnu saistošā fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā vēža ārstēšanai.

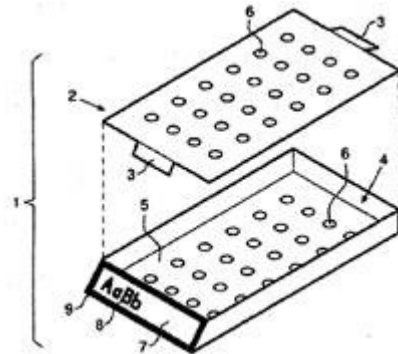
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **G09F 3/02**^(2006.01) (11) **1803110**
 (21) 05808511.9 (22) 10.10.2005
 (43) 04.07.2007
 (45) 05.12.2018
 (31) 1027217 (32) 11.10.2004 (33) NL
 (86) PCT/NL2005/050012 10.10.2005
 (87) WO2006/041297 20.04.2006
 (73) Synovation B.V., 't Holland 31, 6921 GX Duiven, NL
 (72) KUSTERS, Ronald, Johannes, Wilhelmus, NL
 (74) Brouwer, Hendrik Rogier, et al, Arnold & Siedsma, Bezuidenhoutseweg 57, 2594 AC The Hague, NL
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AUDU TVERTNE UN METODE DATU IZKĀRTOŠANAI UZ ŠĀDAS AUDU TVERTNES TISSUE CONTAINER, AND METHOD FOR ARRANGING DATA ON SUCH A TISSUE CONTAINER**
- (57) 1. Tvertne (1, 10) audu saturēšanai, kas satur:
 - vismaz vienu auda saņemšanas vietu (4, 13), turklāt saņemšanas vieta (4, 13) satur vairākus šķidrums piekļuves padziļinājumus (6, 12) režģa formā, caur kuriem šķidrums no tvertnes (1, 10) ārpusē var saskarties ar audiem saņemšanas vietā (4, 13) un saņemšanas vietu (4, 13) atstāt, un
 - vismaz vienu informācijas virsmu (7, 14) datu (8, 15) izkārtošanai, kas raksturīga ar to, ka vismaz informācijas virsma (7, 14) ir ražota no materiāla, kas izveidots tā, lai to iekrāsotu elektromagnētiskais starojums, turklāt materiāls, kas izveidots tā, lai to iekrāsotu elektromagnētiskais starojums, ir būtībā veidots no plastmasas, turklāt plastmasa satur starojumu absorbējošu pigmentu un turklāt informācijas virsmai (7, 14) tiek sniegti dati (8, 15), kas sagatavoti, elektromagnētiskajam starojumam selektīvi iekrāsojot plastmasu.
2. Tvertne (1, 10) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka visa tvertne (1, 10) ir būtībā veidota no plastmasas.
3. Tvertne (1, 10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt plastmasa satur vismaz vienu no šādām plastmasām: acetāla kopolimēru, akrilonitrila butadiēnstirolu, neilonu, poliacetālu, polikarbonātu, poliesteru, polipropilēnu, poliuretānu, polistirolu, polifenilēnsulfīdu, polietilēntereftalātu, polibutilēna tereftalātu un polioksimetilēnu.
4. Tvertne (1, 10) saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt plastmasa būtībā satur poliacetālu.
5. Tvertne (1, 10) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt starojumu absorbējošais pigments satur vismaz vienu no šādiem komponentiem: vizlas, pārļu pigmenta, kaolīna, alumīnija metāla, alumīnija silikāta, antimona trioksīda, dzelzs oksīda, alvas oksīda, titāna oksīda un alumīnija hidroksīda.
6. Tvertne (1, 10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt informācijas virsma (7, 14) var tikt atvienojami savienota ar tvertni (1, 10).
7. Tvertne (1, 10) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tvertne (1, 10) ir nodrošināta ar atsauci (9, 16).
8. Metode datu (8, 15) izkārtošanai uz tvertnes (1, 10) audiem saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ietver šādus apstrādes soļus:
 - tvertnes (1, 10) informācijas virsmas (7, 14) un elektromagnētiskā starojuma avota novietošanu attiecībā vienam pret otru, un
 - datu (8, 15) izkārtošanu uz informācijas virsmas (7, 14), selektīvi iekrāsojot vismaz daļu informācijas virsmas (7, 14), izmantojot elektromagnētisko starojumu.
9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt kā elektromagnētiskā starojuma avots tiek izmantots lāzers.
10. Metode saskaņā ar jebkuru no 8. vai 9. pretenzijas, turklāt dati (8, 15) tiek izkārtoti, izmantojot ierīci, kas satur:

- iezīmēšanas līdzekļus datu (8, 15) izkārtošanai uz tvertnes (1, 10) informācijas virsmas (7, 14) un
- novietošanas līdzekļus informācijas virsmas (7, 14) un iezīmēšanas līdzekļu attiecīgai novietošanai, turklāt iezīmēšanas līdzekļi satur elektromagnētiskā starojuma avotu.



- (51) **B01L 7/00**^(2006.01) (11) **1963840**
B01L 3/00^(2006.01)
G01N 31/22^(2006.01)
 (21) 06846721.6 (22) 20.12.2006
 (43) 03.09.2008
 (45) 31.10.2018
 (31) 317118 (32) 22.12.2005 (33) US
 (86) PCT/US2006/062407 20.12.2006
 (87) WO2007/076399 05.07.2007
 (73) Chembio Diagnostic Systems, Inc., 3661 Horse Block Road, Medford, NY 11763, US
 (72) ESFANDIARI, Javanbakhsh, US
 (74) Chapman IP, Kings Park House, 22 Kings Park Road, Southampton SO15 2AT, GB
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IMŪNTESTA APARĀTS UN KOMPLEKTS IMMUNOASSAY APPARATUS AND KIT**
- (57) 1. Bioloģiska parauga ņemšanas aparāts (10, 110), kas satur:
 mucīņu (12, 112), kas definē kameru (16, 116), kam ir pirmais gals (14, 114) un šauru caurejošo eju (18, 118) otrajā galā (17, 117), kas ir pretstatīts pirmajam galam (14, 114); absorbenta anālītiskos testa līdzekļus (20, 120), kas izvietoti kamerā; hidrofilu dakti (44, 144), kas stiepjas caur šauru caurejošo eju (18, 118); un
 šļakatu filtru (42, 142), kas izvietots minētajā kamerā (16, 116), raksturīgs ar to, ka minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir vismaz daļēji hidrofobs un ir
 (a) no starplāksnes (40, 140), kam ir daļa, kas ietver dakti (44, 144), kas ir integrāla ar minēto šļakatu filtru (42, 142), kur vismaz daļa no dakts (44, 144) ir apstrādāta ar mitrinošu līdzekli tā, lai būtu hidrofila;
 (b) integrāls un kontaktā ar hidrofilu dakti (44, 144) tādā veidā, ka daļa no šļakatu filtra (42, 142), kas ir izvietots blakus daktij (44, 144), ir hidrofila un tā daļa, kas ir vistuvāk minētajiem līdzekļiem (20, 120), ir hidrofoba; vai
 (c) ir hidrofobs un izvietots minētajā kamerā (16, 116) blakus minētajai šaurajai caurejošajai ejai (18, 118), un turklāt minētajai daktij (44, 144) ir pirmā daļa (147), kas stiepjas caur šauru caurejošo eju (18, 118), un otrā daļa, kas izvietota ārpus minētās caurejošās ejas un ārpus minētās mucīņas, turklāt minētajai otrajai daļai ir sīpolveidīga daļa (145), kas spējīga absorbēt vairāk šķidrā parauga nekā minētā pirmā daļa.
2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) variantā, vai hidrofobs, kā definēts (c) opcijā, un turklāt minētās mucīņas (12, 112) minētais pirmais gals (14, 114) ir atvērts.
3. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, un minētais aparāts papildus satur caurplūdes filtru (130), kas

izvietots starp minētajiem testa līdzekļiem un minētās mucīņas (12, 112) minēto pirmo galu (14, 114).

4. Aparāts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais caurplūdes filtrs (130) satur žāvētāju.

5. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir hidrofobs, kā definēts (c) variantā, un minētais aparāts papildus satur caurplūdes filtru (130), kas satur žāvētāju, kas izvietots starp minētajiem testa līdzekļiem un minētās mucīņas (12, 112) minēto pirmo galu (14, 114).

6. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) variantā, un turklāt visa minētā dakts (44, 144) un vismaz daļa no minētā šļakatu filtra (42, 142) ir apstrādāti ar mitrinošu līdzekli, lai būtu hidrofilas, kur visa minētā dakts (44, 144) un minētā daļa no minētā šļakatu filtra (42, 142) vēlams nodrošina iepriekšnoteikta daudzuma parauga absorbciju.

7. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, un minētā starplāksne (40, 140) satur vismaz poliesteru vai polietilēnu; vai minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir hidrofobs, kā definēts (c) opcijā, un minētā dakts (44, 144) satur vismaz poliesteru vai polietilēnu.

8. Aparāts saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt: minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, un minētā starplāksne (40, 140) ir izlieta starplāksne (40, 140); vai minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir hidrofobs, kā definēts (c) opcijā, un minētā dakts (44, 144) ir izlieta dakts (44, 144).

9. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, un minētā dakts (44, 144) stiepjas ārpus minētās mucīņas (12, 112).

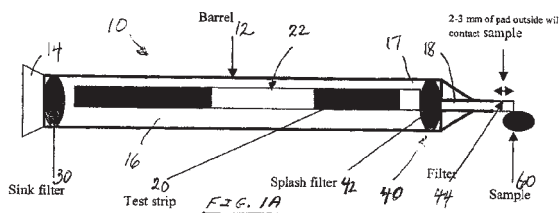
10. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, un minētajai kamerai minētajā otrajā galā (17, 117) ir šķērsriezuma laukums un minētais šļakatu filtrs (42, 142) nosedz minēto šķērsriezuma laukumu.

11. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, un starplāksne (40, 140) ir salāgota ar minēto mucīņu (12, 112) ar uzspīlējum.

12. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, vai hidrofobs, kā definēts (c) opcijā, un turklāt minētie testa līdzekļi (10, 110) satur testa līniju, kas jutīga pret vismaz vienu no HIV1 antivielām, HIV2 antivielām un tuberkulozes antivielām, un kontroles līniju.

13. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais šļakatu filtrs (42, 142) ir integrāls un kontaktā ar hidrofilo daksti (44, 144), kā definēts (b) opcijā, turklāt minētais integrālais šļakatu filtrs (42, 142) satur hidroforu materiālu un minētā daļa no minētā šļakatu filtra (42, 142), kas izvietota blakus minētajai daktij (44, 144), ir veidota hidrofila ar mitrinošo līdzekli.

14. Bioloģiskā parauga ņemšanas komplekts, kas satur minēto bioloģiska parauga ņemšanas aparātu saskaņā ar 1. pretenziju, kurā šļakatu filtrs (42, 142) ir no starplāksnes (40, 140), kā definēts (a) opcijā, vai hidrofobs, kā definēts (c) opcijā, turklāt komplekts papildus satur atsevišķu flakonu (50, 150), kas satur buferšķīdumu (52, 152).



(51) **A61K 31/70**^(2006.01)
A61K 48/00^(2006.01)
C12N 15/864^(2006.01)

(11) **1986661**

C12N 9/16^(2006.01)

C12N 15/85^(2006.01)

- | | | |
|--|-----------------|---------|
| (21) 07763560.5 | (22) 08.02.2007 | |
| (43) 05.11.2008 | | |
| (45) 29.08.2018 | | |
| (31) 771628 P | (32) 08.02.2006 | (33) US |
| 772360 P | 09.02.2006 | US |
| (86) PCT/US2007/003388 | 08.02.2007 | |
| (87) WO2007/092563 | 16.08.2007 | |
| (73) Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US | | |
| (72) PASSINI, Marco, A., US | | |
| ZIEGLER, Robin, J., US | | |
| DODGE, James, US | | |
| SHIHABUDDIN, Lamy, US | | |
| CHENG, Seng, H., US | | |
| (74) Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB | | |
| Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV | | |
| (54) GĒNU TERAPIJA A TIPA NĪMAŅA-PIKA SLIMĪBAI GENE THERAPY FOR NIEMANN-PICK DISEASE TYPE A | | |

(57) 1. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai lizosomālās uzkrāšanās slimību ārstēšanā ar CNS iesaistīšanu, turklāt minētā ārstēšana ietver šādus soļus:
 a) minētā pirmā vīrusu vektora ievadīšanu zīdītāja aknu audos, tā ka zīdītāja smadzenes tiek tolerizētas pret imunogēnu; un
 b) pēc tam minētā otrā vīrusu vektora ievadīšanu minētā zīdītāja smadzenēs, turklāt minētā sekojošā otrā vīrusu vektora ievadīšana notiek pēc tam, kad minētais pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, tika ekspresēts zīdītāja aknās laika posmā, kas ir pietiekošs, lai ģenerētu tolerizēšanu, un turklāt imunogēns ir defektīvs enzīms, kas asociēts ar ārstējamu lizosomālās uzkrāšanās slimību.

2. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais otrs vektors tiek ievadīts pēc tam, kad transgēna ekspresija tika detektēta minētajā zīdītājā.

3. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt imunogēns ir skābās sfingomielīnāzes polipeptīds vai proteīns.

4. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zīdītājs ir cilvēks.

5. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, kurā ievadīšanas vieta zīdītāja smadzenēs ir vieta, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no smadzeņu stumbra, vidussmadzenēm, hipokampa, svītrotā ķermeņa, medullas, tilta, mezencefalona, smadzenītēm, talāma, hipotalāma, galvas smadzeņu garozas, pakauša daivas, deniņu daivas, paura daivas un pieres daivas.

6. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ievadīšana zīdītāja smadzenēs notiek smadzenīšu dziļajos kodolos.

7. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vīrusu vektors ir adeno-asociēts vīruss (AAV).

8. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt AAV vektors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7 un AAV8.

9. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas

kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt AAV ir rekombinants AAV vektors.

10. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt rekombinants AAV vektors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no AAV2/1, AAV2/2, AAV2/5, AAV2/7 un AAV2/8 serotipa vektoriem.

11. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt pirmais rekombinants AAV vektors satur aknu specifiskus enhanseru un promoteru elementus.

12. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē imunogēnu, izmantošanai ārstēšanas metodē saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solis b) tiek atkārtots.

13. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu; un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai A tipa Nīmaņa-Pika slimības ārstēšanā zīdītājam, kas ietver šādus soļus:

a) minētā pirmā vīrusu vektora ievadīšanu minētā zīdītāja aknu audos; un

b) pēc tam minētā otrā vīrusu vektora ievadīšanu minētā zīdītāja smadzenēs, turklāt minētā sekojošā otrā vīrusu vektora ievadīšana notiek pēc tam, kad minētais pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, tika ekspresēts zīdītāja aknās laika posmā, kas ir pietiekošs, lai ģenerētu tolerizēšanu.

14. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt solis b) tiek atkārtots.

15. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētais otrs vektors tiek ievadīts pēc tam, kad transgēna ekspresija tika detektēta minētajā zīdītājā.

16. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt zīdītājs ir cilvēks.

17. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 13. pretenziju, kurā ievadīšanas vieta zīdītāja smadzenēs ir vieta, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no smadzeņu stumbra, vidussmadzenēm, hipokampa, svītrotā ķermeņa, medullas, tilta, mezencefalona, smadzenītēm, talāma, hipotalāma, galvas smadzeņu garozas, pakauša daivas, deniņu daivas, paura daivas un pieres daivas.

18. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ievadīšana zīdītāja smadzenēs notiek smadzenīšu dziļajos kodolos.

19. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt vīrusu vektors ir adeno-asociēts vīruss (AAV).

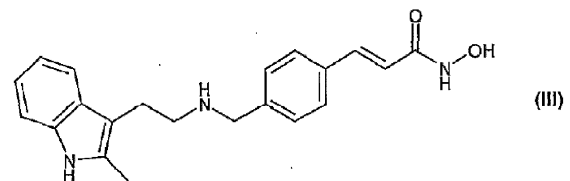
20. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt AAV vektors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no AAV1, AAV2, AAV3, AAV4, AAV5, AAV6, AAV7 un AAV8.

21. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt AAV ir rekombinants AAV vektors.

22. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt rekombinants AAV vektors ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no AAV2/1, AAV2/2, AAV2/5, AAV2/7 un AAV2/8 serotipa vektoriem.

23. Pirmais vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, un otrs vīrusu vektors, kas satur transgēnu, kas kodē skābās sfingomielināzes polipeptīdu vai proteīnu, izmantošanai metodē saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt pirmais rekombinants AAV vektors satur aknu specifiskus enhanseru un promoteru elementus.

- (51) **A61K 31/4045**^(2006.01) (11) **2162129**
A61P 19/08^(2006.01)
A61P 19/10^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 08756347.4 (22) 28.05.2008
(43) 17.03.2010
(45) 06.03.2019
(31) 940735 P (32) 30.05.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/064944 28.05.2008
(87) WO2008/150782 11.12.2008
(73) Secura Bio, Inc., 1887 Whitney Mesa Drive 1050, Henderson, NV 89014, US
- (72) ATADJA, Peter, Wisdom, US
GROWNEY, Joseph, Daniel, US
SHAO, Wenlin, US
- (74) Roth, Peter Richard, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **HDAC INHIBITORU IZMANTOŠANA KAULU DESTRUKCIJAS ĀRSTĒŠANAI**
USE OF HDAC INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF BONE DESTRUCTION
- (57) 1. Histona deacetilāzes (HDAC) inhibitora izmantošana medikamenta pagatavošanai proliferatīvas slimības izraisītas kaulu destruktijas ārstēšanai un/vai profilaksei, turklāt proliferatīvā slimība ir atlasīta no multiplās mielomas, krūts dziedzeru vēža vai prostatas vēža, kur HDAC inhibitors ir N-hidroksi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)-etil]-amino]metil]fenil]-2E-2-propēnamīds ar formulu (III):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju medikamenta pagatavošanai proliferatīvas slimības izraisītas kaulu destruktijas ārstēšanai.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju medikamenta pagatavošanai proliferatīvas slimības izraisītas kaulu destruktijas profilaksei.

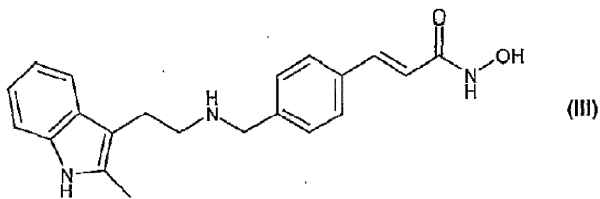
4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir multiplā mieloma.

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir krūts dziedzeru vēzis.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir prostatas vēzis.

7. Histona deacetilāzes (HDAC) inhibitora izmantošana proliferatīvas slimības izraisītas kaulu destruktijas ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt proliferatīvā slimība ir atlasīta no multiplās mielomas,

krūts dziedzeru vēža vai prostatas vēža, kur HDAC inhibitors ir N-hidroksi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)-etil]-amino]metil]fenil]-2E-2-propēnamīds ar formulu (III):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

8. HDAC inhibitors izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur izmantošana ir izmantošana proliferatīvās slimības izraisītās kaulu destrukcijas ārstēšanā.

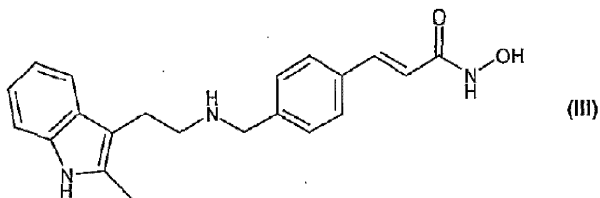
9. HDAC inhibitors izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur izmantošana ir pielietošana proliferatīvās slimības izraisītās kaulu destrukcijas profilaksē.

10. HDAC inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir multiplā mieloma.

11. HDAC inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir krūts dziedzeru vēzis.

12. HDAC inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur proliferatīvā slimība ir prostatas vēzis.

13. Histona deacetilāzes (HDAC) inhibitors, kas ir N-hidroksi-3-[4-[[[2-(2-metil-1H-indol-3-il)-etil]-amino]metil]fenil]-2E-2-propēnamīds ar formulu (III):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai multiplās mielomas izraisītās kaulu destrukcijas ārstēšanā.

5. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sastāvs ietver natalizumabu koncentrācijā no 140 līdz 160 mg/mL, fosfāta buferi koncentrācijā no 5 mM līdz 15 mM, nātrija hlorīdu koncentrācijā no 130 mM līdz 150 mM un no 0,01 % līdz 0,1 % polisorbāta 80 (masa/tilpums), un turklāt sastāva pH ir no 5,5 līdz 6,5.

6. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sastāvs ietver natalizumabu koncentrācijā 150 mg/mL, fosfāta buferi koncentrācijā 10 mM, nātrija hlorīdu koncentrācijā 140 mM un 0,04 % polisorbāta 80 (masa/tilpums), un turklāt sastāva pH ir no 5,5 līdz 6,5.

7. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sastāvs ir stabils vismaz 12 mēnešus temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

8. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sastāvs ir stabils vismaz 24 mēnešus temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.

9. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

10. Sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai iekaisīgu, imunoloģisku vai autoimūnu veselības traucējumu ārstēšanā.

11. Sastāvs saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais veselības traucējums ir multiplā skleroze, astma, reimatoīdais artrīts, diabēts vai Krona slimība.

12. Sastāva saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai viena deva, turklāt viena deva ir no 0,25 līdz 1,5 mL.

13. Pilnšīrce, kas satur sastāvu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt sastāvs ir šķidra šķīduma veidā.

14. Pilnšīrce saskaņā ar 13. pretenziju, kas satur minētā sastāva vienu devu no 0,25 līdz 1,5 mL.

- (51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **2170390**
C07K 16/28^(2006.01)
- (21) 08771026.5 (22) 13.06.2008
 (43) 07.04.2010
 (45) 07.11.2018
 (31) 944076 P (32) 14.06.2007 (33) US
 (86) PCT/US2008/066928 13.06.2008
 (87) WO2008/157356 24.12.2008
 (73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
 (72) MALONEY, Kevin, US
 (74) Pohlman, Sandra M., df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwälte PartG mbB, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **NATALIZUMABA ANTIVIELAS ZĀĻU FORMAS NATALIZUMAB ANTIBODY FORMULATIONS**
- (57) 1. Stabils ūdens farmaceitiskais sastāvs subkutānai vai intramuskulārai ievadīšanai individuālam, turklāt sastāvs ietver natalizumabu koncentrācijā no 120 līdz 190 mg/mL, fosfāta buferi koncentrācijā no 5 mM līdz 30 mM, nātrija hlorīdu koncentrācijā no 100 mM līdz 200 mM un no 0,01 % līdz 0,1 % polisorbāta 80 (masa/tilpums), un turklāt sastāva pH ir no 5,5 līdz 6,5, un turklāt natalizumabs ietver vieglās ķēdes aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 1 un smagās ķēdes aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 2.
 2. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt fosfāta buferis ir nātrija fosfāta buferis.
 3. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nātrija hlorīda saturs ir 140 mM.
 4. Sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt natalizumaba koncentrācija ir 150 mg/mL.

- (51) **A01N 43/40**^(2006.01) (11) **2210491**
A01N 43/08^(2006.01)
A01N 43/82^(2006.01)
A01N 25/04^(2006.01)
A01P 13/00^(2006.01)
- (21) 10159094.1 (22) 14.03.2007
 (43) 28.07.2010
 (45) 18.07.2018
 (31) 06006526 (32) 29.03.2006 (33) EP
 06019647 20.09.2006 EP
 (62) EP07723229.6 / EP2001296
 (73) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim, DE
 (72) FRISCH, Gerhard, DE
 RUDE, Janine, DE
 (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **HERBICĪDU LĪDZEKĻI, KAS SATUR DIFLUFENIKĀNU, FLUFENACETU UN FLURTAMONU HERBICIDAL AGENTS COMPRISING DIFLUFENICAN, FLUFENACET AND FLURTAMONE**
- (57) 1. Herbicīdu līdzeklis, kas kā komponentus satur aktīvās vielas diflufenikānu, flurtamonu un flufenacetu.
 2. Paņēmiens augu nevēlamās augšanas apkarošanai, kas ietver augu, augu daļu, sēklas materiāla vai augu augšanas vietas apstrādāšanu ar herbicīdu līdzekļa komponentu saskaņā ar 1. pretenziju efektīvu daudzumu.
 3. Herbicīdu līdzekļa komponentu saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana augu nevēlamās augšanas apkarošanai.
 4. Šķidr herbicīdu līdzeklis, kas ir iegūstams ar herbicīdu līdzekļa saskaņā ar 1. pretenziju atšķaidīšanu.
 5. Šķidr herbicīdu līdzeklis saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt herbicīdu līdzeklis ir emulsija, suspensija, suspoemulsija vai šķīdums.
- (51) **E06B 1/60**^(2006.01) (11) **2281097**
F16B 5/02^(2006.01)
- (21) 09739069.4 (22) 12.03.2009

- (43) 09.02.2011
 (45) 24.10.2018
 (31) 0800975 (32) 30.04.2008 (33) SE
 (86) PCT/SE2009/050258 12.03.2009
 (87) WO2009/134188 05.11.2009
 (73) Jeld-Wen Sverige AB, Localitā Campo di Pile snc, 265 81 Åstorp, SE
 (72) BRESMAN, Jonas, SE
 (74) Zacco Sweden AB, P.O. Box 5581, 114 85 Stockholm, SE
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Cīdāeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **UZLABOTI RĀMJA STIPRINĀŠANAS LĪDZEKĻI
 IMPROVED FRAME ATTACHMENT MEANS**
- (57) 1. Rāmja skrūve (1), kas satur cilindrisko daļu (3) ar vītņotu ārējo korpusu (4), kas izstrādāta ar caurejošu kanālu (5); 26) aksiālā virzienā, kas satur pirmo daļu (6), kas vismaz daļēji izstrādāta ar šķēsgriezumu D3 radiālā virzienā, kas piemērots savienojumam ar ierīci cilindriskās daļas (3) rotēšanai un atloku (8), kas satur iekšējo daļu, kur rāmja skrūve (1) satur stiprināšanas līdzekļus (13), tādējādi stiprināšanas līdzekļiem (13) ir galviņa (31) ar ārējo daļu (32), kas veidota, lai salāgotos ar pirmo daļu (6), kur pirmajai daļai (6) ir šķēsgriezums D3 (D3) radiālā virzienā, kas saskaņots ar garumu L6 (L6) aksiālā virzienā un galviņas (31) šķēsgriezumam D4 (D4) radiālā virzienā tādā veidā, ka pirmās daļas (6) iekšēja mala (33) ierobežo galviņas noliekšanās iespēju, kas ierobežo stiprināšanas līdzekļu (13) esošās centrālās ass kustības brīvību attiecībā uz cilindriskās daļas (3) esošo centrālo asi līdz kustībai maksimāli iepriekšnoteiktā diapazonā cilindriskās daļas (3) gala virsmā (12), kas raksturīga ar to, ka stiprināšanas līdzekļi ir piemēroti salāgojumam ar kanālu (5, 26) un tā iekšējo daļu tā, ka stiprināšanas līdzekļi var brīvi pārvietoties kanālā aksiālā virzienā, un cilindriskā daļa var rotēt apkārt stiprināšanas līdzekļiem, kad stiprināšanas līdzekļi ir cieši izvietoti ārējā daļā.
2. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka rāmja skrūve satur savienotājzuvu (23), kas vismaz daļēji ir izvietota kanālā, minētā savienotājzuvu (23) satur ārējo daļu (24), kas izvietota tā, lai salāgotos ar kanālu (5) un iekšējo daļu (25), kas novietota tā, lai veidotu vismaz daļu no vadošās daļas (9), kur vadošajai daļai (9) ir šķēsgriezums D1 (D1) radiālā virzienā, kas saskaņots ar vadošās daļas (9) garumu L1 (L1) aksiālā virzienā tā, ka vadošā daļa (9) ierobežo stiprināšanas līdzekļu (13) esošās centrālās ass radiālās kustības brīvību un rotācijas kustības brīvību attiecībā uz vadošās daļas (9) esošo centrālo asi līdz kustībai, maksimāli iepriekšnoteiktā diapazonā, cilindriskās daļas (3) gala virsmā (12).
3. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vadošās daļas (9) šķēsgriezums D1 (D1) radiālajā virzienā ir saskaņots ar stiprināšanas līdzekļu (13) esošās balsta daļas (15), ar garumu L3 (L3), šķēsgriezumam D2 (D2).
4. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kanāls (5) satur īpaši izstrādātu salāgošanas daļu (10), kas izvietota atloka (8) citas malas aksiālā virzienā attiecībā uz pirmo daļu (6).
5. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kanāls (5) satur īpaši izstrādātu salāgošanas daļu (10), kas izvietota aksiālajā virzienā starp atloku (8) un pirmo daļu (6).
6. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienotājzuvu (23) satur ārējo daļu (24) ar konstrukciju, kas atbilst salāgošanas daļas (10) iekšējam izmēram, un iekšējo daļu (25) ar iekšēju korpusa virsmu ar atloka (8) iekšējās daļas iekšējai korpusa virsmai atbilstošiem izmēriem, kur atloka (8) iekšējā daļa kopā ar savienotājzuvu (23) iekšējo daļu (25), veido vadošo daļu (9).
7. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienotājzuvu (23) satur ārējo daļu (24) ar konstrukciju, kas atbilst salāgošanas daļas (10) iekšējam izmēram un atloka (8) iekšējai daļai, kur savienotājzuvu (23) iekšējā daļa (25) veido vadošo daļu (9).
8. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kanāls (5) satur tikai pirmo daļu (6) un atloku (8).
9. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 1. vai 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienotājzuvu (23) ir izvietota vismaz pirmajā

daļā (6), un ar to, ka savienotājzuvu satur ārējo daļu (24) ar konstrukciju, kas atbilst pirmās daļas (6) iekšējam izmēram, kur savienotājzuvu (23) iekšējā daļa (25) veido vismaz daļu no vadošās daļas (9).

10. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka savienotājzuvu (23) ir izvietota pirmajā daļā (6) un atlokā (8), un ar to, ka savienotājzuvu (23) satur ārējo daļu (24) ar konstrukciju, kas atbilst pirmās daļas (6) iekšējam izmēram un atloka iekšējam izmēram (8), kur savienotājzuvu (23) iekšējā daļa veido vismaz daļu no vadošās daļas (9).

11. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka atloks (8) visā garumā stiepjas uz cilindriskās daļas (3) esošo gala virsmu (12), kur atloka (8) iekšējā korpusa virsma veido vadošo daļu (9), kas saskaņota ar stiprināšanas līdzekļu (13) esošās balsta daļas (15), ar garumu L3 (L3), šķēsgriezumam D2 (D2).

12. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām 2.–11., kas raksturīga ar to, ka vadošā daļa (9) un balsta daļa (15), ir izstrādātas pēc sekojošiem parametriem un savstarpējiem attālumiem, lai aprēķinātu stiprināšanas līdzekļu centrālās ass kustību cilindriskās daļas (3) gala virsmā;

L1 = vadošās daļas garums aksiālajā virzienā
 L2 = attālums starp vadošo daļu un cilindriskās daļas gala virsmu (ieskaitot vadošo daļu)

D1 = vadošās daļas diametrs

L3 = vadošās daļas garums aksiālajā virzienā gar stiprināšanas līdzekļu centrālo asi

L4 = attālums starp stiprināšanas līdzekļu galviņu un cilindriskās daļas gala virsmu (neieskaitot galviņu) gar stiprināšanas līdzekļu centrālo asi, kad stiprināšanas līdzekļu galviņa ir kontaktā ar atloku.

D2 = balsta daļas diametrs

α = leņķis starp stiprināšanas līdzekļu centrālo asi un vadošās daļas centrālo asi

Rradiell = stiprināšanas līdzekļu centrālās ass maksimālā radiālā kustība dotajiem L1-L4, D1 un D2 attiecībā uz cilindra ierīces centrālo asi.

$$R_{radiell} = (D1-D2)/2$$

$$\alpha = \arctan((D1-D2)/L1)$$

$$R_{vrid} = L4 \times \tan(\alpha) \times \frac{1}{2}$$

$$R_{vrid} = L4 \times (D1-D2)/L1 \times \frac{1}{2}$$

13. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka $L2 \geq L1$; $L1 \leq L3$; un kur $L4 \leq L3$.

14. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka galviņa (31) ir izstrādāta pēc sekojošiem parametriem, lai aprēķinātu stiprināšanas līdzekļu centrālās ass kustību cilindriskās daļas (3) gala virsmā

L6 = galviņas garums aksiālajā virzienā

D3 = pirmās daļas mazākais garums

D4 = galviņas lielākais garums

L4 = attālums starp stiprināšanas līdzekļu galviņu un cilindriskās daļas gala virsmu (neieskaitot galviņu) gar stiprināšanas līdzekļu centrālo asi, kad stiprināšanas līdzekļu galviņa ir kontaktā ar atloku

α = leņķis starp galviņas centrālo asi un vadošās ierīces centrālo asi

Rrad2 = stiprināšanas līdzekļu centrālās ass maksimālā radiālā kustība dotajiem L4, L6, D3 un D4 attiecībā uz cilindra ierīces centrālo asi.

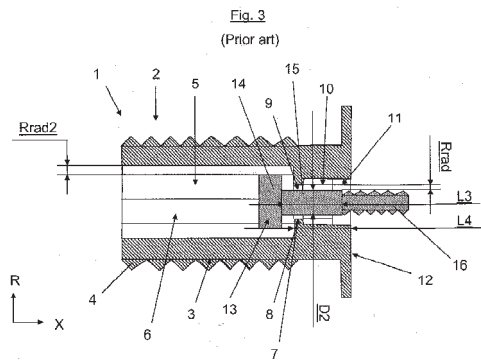
Rvrid2 = stiprināšanas līdzekļu centrālās ass maksimālā rotācijas kustība dotajiem L4, L6, D3 un D4 attiecībā uz cilindra ierīces centrālo asi.

$$R_{rad2} = (D3-D4)/2$$

$$\alpha = \arcsin((2 \times R_{rad2})/L6) \text{ mazajiem } \alpha \text{ leņķiem}$$

$$R_{vrid2} = L4 \times \tan(\alpha) \times \frac{1}{2}$$

15. Rāmja skrūve (1) saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka $D3 > D4$.



- (51) **A61K 38/17**^(2006.01) (11) **2282758**
A61K 39/395^(2006.01)
C07K 16/18^(2006.01)
G01N 33/68^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
- (21) 09738534.8 (22) 28.04.2009
(43) 16.02.2011
(45) 21.11.2018
(31) 48865 P (32) 29.04.2008 (33) US
(86) PCT/IB2009/051731 28.04.2009
(87) WO2009/133521 05.11.2009
(73) BioArctic AB, Warfvinges väg 35, 112 51 Stockholm, SE
(72) LANNFELT, Lars, SE
BERGSTRÖM, Joakim, SE
INGELSSON, Martin, SE
GELLERFORS, Pär, SE
(74) Dehns, St. Brides House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTIVIELAS UN VAKCĪNAS LIETOŠANAI TERAPEITISKĀS UN DIAGNOSTISKĀS METODĒS AR ALFA-SINUKLEĪNU SAISTĪTĀM SLIMĪBĀM**
ANTIBODIES AND VACCINES FOR USE IN THERAPEUTIC AND DIAGNOSTIC METHODS FOR ALPHA-SYNUCLEIN-RELATED DISORDERS

(57) 1. Medikaments lietošanai ar α -sinukleīnu saistītās slimības ārstēšanā un/vai sākuma aizkavēšanā indivīdam, turklāt ar α -sinukleīnu saistītā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Pārkinsona slimības, demences ar Levi ķermenīšiem un/vai Levi neirītu, Alzheimeras slimības, Dauna sindroma, multiplas sistēmiskas atrofijas (MSA), citām slimībām ar Levi ķermenīšu patoloģiju, Alzheimeras slimības sindroma, amiotrofās laterālās sklerozes, frontotemporālās demences, Hantingtona slimības, prionu slimības, Kreicfelda Jakoba slimības, Gerstmana-Štrauslera-Šeinkera sindroma, kuru, letāla ģimenes bezmiega, cerebrovaskulāras amiloidozes, glaukomas, vecuma makulas deģenerācijas, psihiskiem sindromiem, šizofrēnijas un šizofrēnijai līdzīgiem traucējumiem, turklāt medikaments satur antivielu, kas producēta no stabilizēta šķīstoša α -sinukleīna oligomēra un spēj saistīties ar stabilizētu šķīstošu α -sinukleīna oligomēru, turklāt stabilizētajam šķīstošajam α -sinukleīna oligomēram ir zemāks veidošanās par nešķīstošu agregāta formu ātrums nekā nestabilizētam šķīstošam α -sinukleīna oligomēram, turklāt α -sinukleīna oligomērs satur α -sinukleīnu ar sekvenci, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 1-8, un turklāt stabilizētais šķīstošais α -sinukleīna oligomērs ir stabilizēts ar šķērssaistīšanu ar olbaltumvielu šķērssaistošu līdzekli, vai saistoties ar stabilizējošu līdzekli.

2. Medikaments lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt stabilizētais šķīstošais α -sinukleīna oligomērs satur stabilizētu šķīstošu α -sinukleīna protofibrilu.

3. Medikaments lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ar α -sinukleīnu saistītā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Pārkinsona slimības, demences ar Levi ķermenīšiem un/vai Levi neirītu, Alzheimeras slimības, Dauna sindroma, multiplas sistēmiskas atrofijas (MSA), citām slimībām ar Levi ķermenīšu patoloģiju un Alzheimeras slimības sindroma.

4. Medikaments lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ar α -sinukleīnu saistītā slimība ir Pārkinsona slimība.

5. Medikaments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antiķiela ir spējīga saistīt savvaļas tipa šķīstošos α -sinukleīna oligomērus.

6. Medikaments lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt antiķiela ir lielāks saistīšanās stiprums ar šķīstošiem α -sinukleīna oligomēriem, salīdzinot ar saistīšanās stiprumu ar α -sinukleīna monomēriem un nešķīstošām fibrilām.

7. Medikaments lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiķiela ir iegūta no dzīvnieka, kas nav cilvēks, kuram bija ievadīts stabilizēts šķīstošs α -sinukleīna oligomērs.

8. Medikaments lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiķiela ir producēta, izmantojot hibridomas tehnoloģiju, fāgu displeju, ribosomu displeju, zīdītāju šūnu displeju vai baktēriju displeju.

9. Medikaments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiķiela ir monoklonāla.

10. Medikaments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt antiķiela ir cilvēka, humanizēta vai modificēta, lai mazinātu antigēniskumu cilvēkos.

11. Medikaments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt stabilizētais šķīstošais α -sinukleīna oligomērs satur α -sinukleīna protofibrilu, kas modificēta ar hidrofobu organisku aģentu, kas satur aldehīdu, piesātinātu, nepiesātinātu vai polinepiesātinātu taukskābi vai to kombināciju, nejonu deterģentu vai cviterjonu deterģentu vai jebkuru to kombināciju, vismaz vienu savienojumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no triglicerīdiem, fosfolipīdiem, sfingolipīdiem, gangliozīdiem, holesterīna, holesterīna esteriem, garo ķēžu spirtiem un jebkuru to kombināciju, vai žultsskābes atvasinājumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no deoksiholāta, holāta un tauroholāta un jebkuras to kombinācijas, vai stabilizēta α -sinukleīna protofibrila satur α -sinukleīna protofibrilu, kas modificēta ar 1- α -hidroksi-sekosterolu vai ir šķērssaistīta ar vismaz vienu olbaltumvielu šķērssaistošu līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no disukcinimidiltartrāta, bis-sulfosukcinimidilasubermidāta un 3,3-ditio-bis-sulfosukcinimidilpropionāta un jebkuras to kombinācijas.

12. Antiķiela, kas spēj saistīties ar stabilizētu šķīstošu α -sinukleīna oligomēru, turklāt stabilizētajam šķīstošajam α -sinukleīna oligomēram ir zemāks veidošanās par nešķīstošu agregāta formu ātrums nekā nestabilizētam šķīstošam α -sinukleīna oligomēram, turklāt antiķiela ir producēta no stabilizēta šķīstoša α -sinukleīna oligomēra, turklāt stabilizētais šķīstošais α -sinukleīna oligomērs satur α -sinukleīnu ar sekvenci, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 1-8, un turklāt stabilizētais šķīstošais α -sinukleīna oligomērs ir stabilizēts ar šķērssaistīšanu ar olbaltumvielu šķērssaistošu līdzekli, vai saistoties ar stabilizējošu līdzekli.

13. Medikaments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai antiķiela saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt antiķiela ir spējīga saistīt stabilizētu α -sinukleīna protofibrilu ar molekulasmasu 2000 Da.

14. Medikaments lietošanai saskaņā ar 11. vai 13. pretenziju vai antiķiela saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt stabilizēta α -sinukleīna protofibrila satur α -sinukleīna protofibrilu, kas modificēta ar hidrofobu organisku līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no 4-hidroksi-2-nonenāla, malondialdehīda, 4-okso-2-nonenāla un akroleīna, un jebkuras to kombinācijas.

15. Metode šķīstoša α -sinukleīna noteikšanai *in vitro*, kas ietver antiķielas saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai pievienošanu bioloģiskajam paraugam, kas satur vai ir aizdomas, ka satur, šķīstošu α -sinukleīnu; un jebkura kompleksa, kas izveidojies starp antiķieli un šķīstošo α -sinukleīnu, noteikšanu un koncentrācijas mērīšanu.

16. Metode antiķielas producēšanai ar α -sinukleīnu saistītās slimības sākuma aizkavēšanai vai ārstēšanai indivīdam, turklāt ar α -sinukleīnu saistītā slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Pārkinsona slimības, demences ar Levi ķermenīšiem un/vai Levi neirītu, Alzheimeras slimības, Dauna sindroma, multiplas sistēmiskas atrofijas (MSA), citām slimībām ar Levi ķermenīšu patoloģiju, Alzheimeras slimības sindroma, amiotrofās laterālās sklerozes, frontotemporālās demences, Hantingtona slimības, prionu slimības, Kreicfelda Jakoba slimības, Gerstmana-Štrauslera-Šeinkera sindroma, kuru, letāla ģimenes bezmiega, cerebrovaskulāras amiloidozes, glaukomas, vecuma makulas deģenerācijas, psihiskiem sindromiem,

šizofrēnijas un šizofrēnijai līdzīgiem traucējumiem, un turklāt anti-viela vai tās fragments saista stabilizētu šķīstošu α -sinukleīna oligomēru, turklāt stabilizētajam šķīstošajam α -sinukleīna oligomēram ir zemāks veidošanās par nešķīstošu agregāta formu ātrums nekā nestabilizētam šķīstošam α -sinukleīna oligomēram, turklāt metode ietver antigēna ievadīšanu dzīvniekam, kas nav cilvēks, un anti-vielas, kas veidojas pret antigēnu, savākšanu, turklāt antigēns satur stabilizētu šķīstošu α -sinukleīna oligomēru ar zemāku veidošanās par nešķīstošu agregāta formu ātrumu nekā nestabilizētam šķīstošam α -sinukleīna oligomēram, turklāt α -sinukleīna oligomērs satur α -sinukleīnu ar sekvenci, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 1–8, un turklāt stabilizētais šķīstošais α -sinukleīna oligomērs ir stabilizēts ar šķērssaistīšanu ar olbaltumvielu šķērssaistošu līdzekli, vai saistoties ar stabilizējošu līdzekli.

- (51) **A61K 31/566**^(2006.01) (11) **2328589**
A61K 9/52^(2006.01)
A61P 15/02^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
- (21) 09781641.7 (22) 07.08.2009
(43) 08.06.2011
(45) 19.09.2018
(31) 200802384 (32) 07.08.2008 (33) ES
(86) PCT/EP2009/060307 07.08.2009
(87) WO2010/015718 11.02.2010
(73) ITF Research Pharma, S.L.U., Polígono Industrial Alcobendas, San Rafael, 3, 28108 Alcobendas, Madrid, ES
- (72) ACEBRÓN FERNÁNDEZ, Álvaro, ES
BLANCO LOUSAME, Dolores, ES
MOSCOSO DEL PRADO, Jaime, ES
NIETO MAGRO, Concepción, ES
- (74) ABG Patentes, S.L., Avenida de Burgos 16D, Edificio Euromor, 28036 Madrid, ES
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **VAGINĀLĀS ATROFIJAS ĀRSTĒŠANA SIEVIETĒM AR AUDZĒJA PATOLOĢIJAS RISKU**
TREATMENT OF VAGINAL ATROPHY IN WOMEN WITH TUMOR PATHOLOGY RISK

(57) 1. Estriola lietošana farmaceitiska preparāta vaginālai ievadīšanai ar spēju pašam ierobežot estriola absorbciju uroģenitālās atrofijas profilaksei un/vai ārstēšanai sievietēm, kas cieš vai ir cietušas no audzēja, kas atkarīgs no estrogēna, vai sievietēm, kuras ir BRCA1 vai BRCA2 ģenētisko mutāciju nēsātājas, ražošanā; un turklāt farmaceitiskais preparāts nodrošina estriolu devā, kas ir mazāka nekā 0,3 mg/dienā.

2. Estriola lietošana saskaņā ar 1. pretenziju uroģenitālās atrofijas estrogēna nepietiekamības dēļ profilaksē vai ārstēšanā sievietēm, kuras ir BRCA1 vai BRCA2 ģenētisko mutāciju nēsātājas vai kurām kādreiz dzīvē ir bijis(-ušas) krūts vēzis, endometrija vēzis, atipiska endometrija hiperplāzija, priekšvēža izmaiņas, no estrogēna atkarīga melanoma, no estrogēna atkarīgs olnīcu vēzis, no estrogēna atkarīgs aknu audzējs vai miomas.

3. Estriola lietošana saskaņā ar 1. pretenziju uroģenitālās atrofijas estrogēna nepietiekamības dēļ profilaksē vai ārstēšanā sievietēm, kuras cieš vai ir cietušas no krūts vēža, endometrija vēža, atipiskas endometrija hiperplāzijas, priekšvēža izmaiņām, no estrogēna atkarīgas melanomas, no estrogēna atkarīga olnīcu vēža, no estrogēna atkarīga aknu audzēja vai miomām; turklāt minētās sievietes tiek ārstētas ar vismaz vienu medikamentu, kas organismā inhibē estrogēnu producēšanu vai interferē ar estrogēnu darbību, vai turklāt minētās sievietes ir pārcietušas olnīcu ablāciju.

4. Lietošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt medikaments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no selektīva estrogēna receptoru modulatora, estrogēna receptora inhibitora, aromatāzes inhibitora un luteinizējošo hormonu izdaloša hormona analoga.

5. Lietošana saskaņā ar iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceitiskais preparāts nodrošina estriolu devā, mazākā nekā 0,1 mg/dienā.

6. Lietošana saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt farmaceitiskais preparāts nodrošina estriolu devā diapazonā no 0,002 līdz 0,07 mg/dienā.

7. Lietošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt farmaceitiskais preparāts nodrošina estriolu devā diapazonā no 0,01 līdz 0,05 mg/dienā.

8. Lietošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceitiskais preparāts ir mukoadhezīvs gels, krēmveida gels vai vismaz vienu bioadhezīvu polimēru saturošs krēms.

9. Lietošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais bioadhezīvais polimērs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no celulozes polimēriem, dabīgajām gumijām, nātrija algināta, polioksietilēniem, akrilpolimēriem un to maisījumiem.

10. Lietošana saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais bioadhezīvais polimērs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metilcelulozes, nātrija karboksimetilcelulozes (CMC), hidroksietilcelulozes (HEC), hidroksipropilcelulozes (HPC) un hidroksipropilmetilcelulozes (HPMC).

11. Lietošana saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais bioadhezīvais polimērs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no akrilskābes tipa polimēriem, kas šķērssaistīti ar divinilglikolu, un polimēriem, kas atvasināti no akrilskābes, kas šķērssaistīta ar alilsaharozi vai alilpentaeritritolu.

12. Lietošana saskaņā ar 8., 9. vai 11. pretenziju, turklāt farmaceitiskais preparāts satur vismaz vienu poliakrilskābi, kas šķērssaistīta ar divinilglikolu, un vismaz vienu akrilskābes, kas šķērssaistīta ar pentaeritritola alilēteriem, polimēru.

13. Lietošana saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt akrilskābe, kas šķērssaistīta ar pentaeritritola alilēteriem, ir polimerizēta etilacetātā vai etilacetāta un cikloheksāna maisījumā ar viskozitāti diapazonā no 4000 līdz 11000 cP.

14. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, turklāt minēto akrilpolimēru, šķērssaistītu ar divinilglikolu, un/vai minēto polimēru, kas atvasināti no akrilskābes, šķērssaistītas ar alilsaharozi vai alilpentaeritritolu, daudzumi individuāli sastāda diapazonā no 0,05 līdz 5 masas %, labāk diapazonā no 0,1 līdz 2 masas %, vēl labāk diapazonā no 0,25 līdz 1,5 masas % preparāta masas.

15. Farmaceutiskais preparāts, kas satur estriolu, vaginālai ievadīšanai ar spēju pašam ierobežot estriola absorbciju lietošanai uroģenitālās atrofijas profilaksē un/vai ārstēšanā sievietēm, turklāt minētās sievietes cieš vai ir cietušas no audzēja, kas atkarīgs no estrogēna, vai ir BRCA1 vai BRCA2 ģenētisko mutāciju nēsātājas; un turklāt farmaceitiskais preparāts nodrošina estriolu devā, kas ir mazāka nekā 0,3 mg/dienā.

- (51) **A61K 9/70**^(2006.01) (11) **2381932**
(21) 09785793.2 (22) 29.01.2009
(43) 02.11.2011
(45) 01.08.2018
(86) PCT/IB2009/000151 29.01.2009
(87) WO2010/086681 05.08.2010
(73) FONDAZIONE IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Via Venezian 1, 20133 Milano, IT
(72) RASPAGLIESI, Francesco, IT
(74) Sutto, Luca, et al, PGA S.P.A., Milano, Succursale di Lugano, Via Castagnola, 21c, 6900 Lugano, CH
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **DZEMDES KAKLĀ IEVIETOJAMA IERĪCE ZĀĻU IZDALĪŠANAI LOKĀLI REĢIONĀLĀ DZEMDES KAKLA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ**
INTRA-CERVICAL DEVICE FOR THE RELEASE OF DRUGS IN THE LOCAL- REGIONAL TREATMENT OF CERVICAL CANCER

(57) 1. Dzemdē un, konkrētāk, dzemdes kaklā ievietojama ierīce (intracervikāla ierīce – ICI) lokālai zāļu izdalīšanai lokoreģionālai dzemdes kakla audzēju ārstēšanai, kas satur: pagarinātu kātu (2), kas ir konstruēts tā, ka to var ievietot dzemdes kakla kanālā (15), kāts sastāv no iekšējās dobas serdes (3), kas ļauj plūst menstruālajām asinīm, kad ierīce ir ievietota paredzētajā vietā, un no pārklājuma (4), kas ir konstruēts tā, ka pakāpeniski izdala zāles; pirmo elementu (5), kas ir piestiprināts pie kāta, lai bloķētu kātu (2) dzemdes dobumā (12), un kas atrodas kraniālajā vai augšējā galā;

turklāt pirmajam bloķējošajam elementam (5) ir piepūšamas silikona lodītes forma, un tā ir savienota ar kāta (2) iekšējās serdes (3) dobumu (6), kur lodīte (5) tiek piepūsta ar savienojošas caurules (8) palīdzību, kas iet caur otro bloķējošo elementu (7) un ir savienota ar dobumu (6); un

otro bloķējošo elementu (7, 71), kas ir piestiprināts pie kāta, un ir konstruēts tā, lai to varētu novietot maksts (11) iekšpusē pret ekto cervikālo daļu (16), kas atrodas kaudālā vai apakšējā kāta (2) galā.

2. Dzemdē un, konkrētāk, dzemdes kaklā ievietojama ierīce (ICI) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka otrais bloķējošais elements (7) arī ir piepūšamā silikona lodīte.

3. Dzemdē un, konkrētāk, dzemdes kaklā ievietojama ierīce (ICI) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka otrs bloķējošais elements (7) satur kausu (71) ar pārklājumu uz ieliektās virsmas, kura ir vērsta pret kātu (2) ar disku (72), kas arī ir ieliekts un ir konstruēts tā, ka pakāpeniski izdala zāles.

4. Dzemdē un, konkrētāk, dzemdes kaklā ievietojama ierīce (ICI) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka kāta (2) serde (3) un otra bloķējošā elementa kauss (71) ir izgatavoti no plastmasas.

5. Dzemdē un, konkrētāk, dzemdes kaklā ievietojama ierīce (ICI) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka kāta (2) pārklājums (4) un otra bloķējošā elementa pārklājums (72), kas ir konstruēti zāļu pakāpeniskai izdalīšanai, ir izgatavoti no polimēra vai līdzīga materiāla.

6. Dzemdē un, konkrētāk, dzemdes kaklā ievietojama ierīce (ICI) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka kātam (2) būtībā ir cilindriska forma, un ar to, ka kāts (2) ir no 2 līdz 3 cm garš, iekšējās serdes (3) diametrs ir no 2,0 līdz 3,5 mm, bet pārklājuma (4) diametrs ir no 3,0 līdz 3,5 mm.

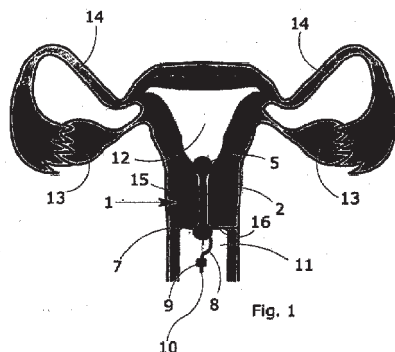
7. Dzemdē ievietojama ierīce (intrauterīna ierīce – IUI) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka pirmās (5) un otrās lodītes (7) diametrs, tās piepūpējot, svārstās no 3 līdz 6 mm, un ar to, ka otra bloķējošā elementa (7) diska (72) diametrs ir no 1,5 līdz 5,0 cm.

8. Intracervikāla ierīce (ICI) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka savienojošajā caurulē (8) ir uzstādīts pretvārsts (9), kas paredzēts, lai ļautu ieplūst, bet ne izplūst piepūšanas šķidrums, ūdenim un/vai gaisam serdes (3) dobumā (6), kur caurule (8) pēc izvēles brīvajā galā (10) ir aprīkota ar standarta savienotāju, kas ļauj pievienot vienreiz lietojamās šļirces vai līdzīgas ierīces.

9. Intracervikāla ierīce (ICD) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka zāles ir mērķa terapijas zāles vai ķīmijterapijas līdzeklis, kā, piemēram, cisplatīns, karboplatīns, taksols, taksoters, topotekāns, irinotekāns, adriamicīns, gemcitabīns, bleomicīns, ifosfamīds, vinorelbīns, 5-fluorouracils, VP 16, metotretsāts, mitomicīns C, vinkristīns, vinblastīns.

10. Intracervikāla ierīce (ICD) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka zāles ir radioimūnoterapijas savienojums vai radioaktīvi iezīmēts savienojums tā iespējamai izmantošanai to metožu ietvaros, ar kurām identificē signāla limfmezglus.

11. Intracervikāla ierīce (ICD) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir raksturīga ar to, ka ierīces zāles ir spermatoīds.



- (51) **H04L 12/14**^(2006.01) (11) **2396754**
G06Q 20/12^(2012.01)
G06Q 20/16^(2012.01)
G06Q 20/20^(2012.01)
G06Q 20/32^(2012.01)
G06Q 20/40^(2012.01)
G06Q 20/42^(2012.01)
- (21) 10741708.1 (22) 11.02.2010
(43) 21.12.2011
(45) 07.11.2018
(31) 152696 P (32) 14.02.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/023863 11.02.2010
(87) WO2010/093770 19.08.2010
(73) Net2Text Limited, 377 East 33rd Street, Suite 20B, New York, NY 10016, US
(72) RAMMAL, Karim, Anwar, US
(74) Von Rohr Patentanwälte Partnerschaft mbB, Rüttscheider Straße 62, 45130 Essen, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **DROŠA MAKSĀŠANAS UN RĒĶINU SAGATAVOŠANAS METODE AR MOBILA TĀLRUŅA NUMURA VAI KONTA IZMANTOŠANU**
SECURE PAYMENT AND BILLING METHOD USING MOBILE PHONE NUMBER OR ACCOUNT
- (57) 1. Datorizētā sistēma maksājumu apstrādei par precēm vai pakalpojumiem (105), sistēma satur: maksājumu procesoru (110), kas konfigurēts komersanta (104) maksājuma pieprasījuma saņemšanai par precēm vai pakalpojumiem (105), kur maksājuma pieprasījums sevī ietver lietotāja mobilā tālruņa numuru (102); kur lietotāja (102) mobilais operators (112) maksā komersantam (104) izmantojot maksājumu procesoru (110); kur lietotāja mobilā tālruņa numurs un mobilā tālruņa konts ir deponēti pie mobilā operatora (112); kur mobilā tālruņa konts ir adaptēts tā, ka satur konta atlikumu maksājumam par precēm vai pakalpojumiem (105); maksājumu procesors (110) ir konfigurēts tā, ka nosūta maksājuma autorizācijas pieprasījuma teksta ziņojumu lietotāja (102) mobilajam operatoram (112), pieprasot autorizāciju maksājuma pieprasījuma apmaksai; mobilais operators (112) ir konfigurēts tā, ka saņem maksājuma autorizācijas pieprasījuma teksta ziņojumu no maksājumu procesora (110), verificē lietotāja mobilā tālruņa numuru un pārbauda mobilā tālruņa konta atlikumu; mobilais operators (112) ir konfigurēts tā, ka nosūta teksta ziņojumu lietotājam (102) uz tā mobilā tālruņa numuru, pieprasot atbildi no lietotāja (102), lai apstiprinātu mobilā tālruņa konta debetēšanu, izmantojot personas identifikācijas numuru gadījumā, ja mobilais numurs tika veiksmīgi verificēts un mobilā tālruņa konta atlikums ir pietiekošs, samaksā par precēm vai pakalpojumiem (105); lietotāja (102) mobilais tālrunis ir konfigurēts tā, ka maksājuma autorizācijas teksta ziņojums, kurš satur personas identifikācijas numuru, kas saistīts ar mobilā tālruņa numuru, tiek nosūtīts mobilajam operatoram (112) autentificēšanas nolūkā; mobilais operators (112) ir konfigurēts tā, ka saņem un autentificē lietotāja personas identifikācijas numuru un debitē mobilā tālruņa kontu par summu, kas maksājama komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105); un mobilais operators (112) ir konfigurēts tā, ka nosūta apstiprinājumu uz maksājumu procesoru (110), izveidojot maksāšanas pienākumu saskaņā ar noteikumiem, kas saskaņoti starp lietotāju (102) un komersantu (104); kur mobilais operators (112) ir konfigurēts tā, ka saņem maksājuma autorizācijas teksta ziņojumu no lietotāja (102) mobilā tālruņa, lai autorizētu vai neautorizētu maksājuma pieprasījuma samaksu; ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa autorizē maksājuma pieprasījuma maksājumu, maksājumu procesors (110) ir konfigurēts tā, ka lietotāja (102) vārdā tas tieši samaksā komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105) un lietotāja (102) mobilā tālruņa kontu debitē par maksājumu; ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa neautorizē maksājuma pieprasījuma maksājumu, ja

maksājuma autorizācijas teksta ziņojums netiek saņemts iepriekš noteiktā laika periodā, maksājumu procesors (110) ir konfigurēts tā, ka noraida maksājuma veikšanu komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105), un lietotāja (102) personas identifikācijas numurs netiek atklāts maksājumu procesoram (110).

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kur maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa satur personisko identifikācijas kodu, kurš ir unikāls lietotājam (102).

3. Sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur, saņemot apstiprinājumu no lietotāja (102) mobilā operatora, kurš autorizē maksājumu, maksājumu procesors (110) ir konfigurēts tā, ka lietotāja (102) mobilais tālrunis spēj saņemt no komersanta (104) apmaksas kvīti par precēm vai pakalpojumiem (105), kas satur piegādes informāciju, reklāmas ziņojumus un/vai kuponus.

4. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur lietotāja (102) mobilā tālruņa konts ir palielināms tā, ka satur konta atlikumu maksājumam par precēm vai pakalpojumiem (105) no komersanta (104).

5. Datorizētā metode maksājumu apstrādei par precēm vai pakalpojumiem (105), metode satur: komersanta (104) maksājuma pieprasījumu par precēm vai pakalpojumiem (105) saņemšanu uz maksājumu procesoru (110); kur maksājuma pieprasījums satur lietotāja (102) mobilā tālruņa numuru;

un,

kur lietotāja (102) mobilais operators (112) samaksā komersantam (104), izmantojot maksājumu procesoru (110);

kur lietotāja mobilā tālruņa numurs un mobilā tālruņa konts ir deponēti pie mobilā operatora (112);

kur mobilā tālruņa konts satur konta atlikumu maksājumam par precēm vai pakalpojumiem;

maksājuma autorizācijas pieprasījuma teksta ziņojuma nosūtīšanai, no maksājumu procesora (110) lietotāja (102) mobilajam operatoram (112), pieprasot autorizāciju maksājuma pieprasījuma samaksai; maksājuma autorizācijas pieprasījuma teksta ziņojuma saņemšana no maksājumu procesora (110) mobilajam operatoram (112), pēc tam mobilais operators (112) verificē lietotāja mobilā tālruņa numuru un mobilais operators (112) pārbauda mobilā tālruņa konta atlikumu; teksta ziņojuma nosūtīšana lietotājam (102) uz tā mobilā tālruņa numuru no mobilā operatora (112), pieprasot atbildi no lietotāja (102), lai apstiprinātu mobilā tālruņa konta debetēšanu, izmantojot personas identifikācijas numuru gadījumā, ja mobilais numurs tika veiksmīgi verificēts un mobilā tālruņa konta atlikums ir pietiekošs, tiek veikta samaksa par precēm vai pakalpojumiem (105);

maksājuma autorizācijas teksta ziņojuma, kurš satur personas identifikācijas numuru, kas saistīts ar mobilā tālruņa numuru, nosūtīšana no lietotāja (102) mobilā tālruņa mobilajam operatoram (112) autentificēšanas nolūkā;

mobilā operatora (112) veicama lietotāja (102) personas identifikācijas numura saņemšana un autentificēšana, un tad mobilā tālruņa konta debetēšana par summu, kas maksājama komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105); un

mobilā operatora (112) veicamā apstiprinājuma nosūtīšana uz maksājumu procesoru (110), izveidojot maksāšanas pienākumu saskaņā ar noteikumiem, kas saskaņoti starp lietotāju (102) un komersantu (104);

kur mobilais operators (112) saņem maksājuma autorizācijas teksta ziņojumu no lietotāja (102) mobilā tālruņa, autorizējot vai neautorizējot maksājuma pieprasījuma maksājumu;

ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa autorizē maksājuma pieprasījuma samaksu, maksājumu procesors (110) lietotāja (102) vārdā maksā tieši komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105) un lietotāja (102) mobilā tālruņa kontu debitē par maksājumu;

ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa neautorizē maksājuma pieprasījuma samaksu vai, ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums netiek saņemts iepriekš noteiktā laika periodā, maksājumu procesors (110) noraida maksājuma veikšanu komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105), un lietotāja (102) personas identifikācijas numurs netiek atklāts maksājumu procesoram.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur lietotāja (102) unikālā personiskā identifikācijas koda iekļaušanu

maksājuma autorizācijas teksta ziņojumā no lietotāja (102) mobilā tālruņa.

7. Metode saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur, saņemot apstiprinājumu no lietotāja (102) mobilā operatora, kurš autorizē maksājumu, papildus maksājumu procesors (110) lietotāja (102) mobilā tālruni iedarbina saņemt no komersanta (104) apmaksas kvīti par precēm vai pakalpojumiem (105), kas satur piegādes informāciju, reklāmas ziņojumus un/vai kuponus.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur lietotāja (102) mobilā tālruņa konta atlikuma palielināšanu tā, lai pietiktu maksājumam par precēm vai pakalpojumiem (105) no komersanta (104).

9. Datorprogrammatūras produkts maksājumu apstrādei par precēm vai pakalpojumiem (105), kas satur vienu vai vairākas datora lasāmas instrukcijas, kas iekļaujamas datora lasāmajā vidē un konfigurētas tā, ka vienam vai vairākiem datora procesoriem uzdod veikt šādus soļus:

maksājumu procesoram (110) saņemt maksājuma pieprasījumu par precēm vai pakalpojumiem (105) no komersanta (104);

kur maksājuma pieprasījums satur lietotāja (102) mobilā tālruņa numuru;

kur lietotāja (102) mobilais operators (112) maksā komersantam (104), izmantojot maksājumu procesoru (110);

kur lietotāja mobilā tālruņa numurs un mobilā tālruņa konts ir deponēti pie mobilā operatora (112);

kur mobilā tālruņa konts satur konta atlikumu maksājumam par precēm vai pakalpojumiem;

maksājumu procesoram (110) nosūtīt maksājuma autorizācijas pieprasījuma teksta ziņojumu lietotāja (102) mobilajam operatoram (112), pieprasot autorizāciju maksājuma pieprasījuma maksājumam;

mobilajam operatoram (112) saņemt maksājuma autorizācijas pieprasījuma teksta ziņojumu no maksājumu procesora (110), mobilais operators (112) verificē lietotāja mobilā tālruņa numuru un mobilais operators (112) pārbauda mobilā tālruņa konta atlikumu;

mobilajam operatoram (112) nosūtīt teksta ziņojumu lietotājam (102) uz tā mobilā tālruņa numuru, pieprasot atbildi no lietotāja (102), lai apstiprinātu personas identifikācijas numura izmantošanu gadījumā, ja mobilais numurs tika verificēts veiksmīgi un mobilā tālruņa konta atlikums ir pietiekošs, lai samaksātu par precēm vai pakalpojumiem (105);

lietotāja (102) mobilajam tālrunim nosūtīt maksājuma autorizācijas teksta ziņojumu, kurš satur personas identifikācijas numuru, kas saistīts ar mobilā tālruņa numuru, nosūta mobilajam operatoram (112) autentificēšanas nolūkā;

mobilajam operatoram (112) saņemt un autentificēt lietotāja (102) personas identifikācijas numuru un debitēt mobilā tālruņa kontu par summu, lai samaksāt komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105); un

mobilajam operatoram (112) nosūtīt apstiprinājumu uz maksājumu procesoru (110), izveidojot maksāšanas pienākumu saskaņā ar noteikumiem, kas saskaņoti starp lietotāju (102) un komersantu (104); kur mobilais operators (112) saņem maksājuma autorizācijas teksta ziņojumu no lietotāja mobilā tālruņa, autorizējot vai neautorizējot maksājuma pieprasījuma samaksu;

ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa autorizē maksājuma pieprasījuma maksājumu, maksājumu procesors (110) lietotāja (102) vārdā samaksā tieši komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105) un lietotāja (102) mobilā tālruņa kontu debitē par maksājumu;

ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums no lietotāja (102) mobilā tālruņa neautorizē maksājuma pieprasījuma maksājumu vai, ja maksājuma autorizācijas teksta ziņojums netiek saņemts iepriekš noteiktajā laika periodā, maksājumu procesors (110) noraida maksājuma veikšanu komersantam (104) par precēm vai pakalpojumiem (105), un lietotāja (102) personas identifikācijas numurs netiek atklāts maksājumu procesoram (110).

10. Datorprogrammatūras produkts saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus satur lietotāja (102) unikālā personiskā identifikācijas koda iekļaušanu maksājuma autorizācijas teksta ziņojumā no lietotāja (102) mobilā tālruņa.

11. Datorprogrammatūras produkts saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kur, saņemot apstiprinājumu no lietotāja (102) mobilā

operatora, kurš autorizē maksājumu, maksājumu procesors (110) papildus padara lietotāja (102) mobilo tālruni spējīgu saņemt no komersanta (104) apmaksas kvīti par pieprasītajām precēm vai pakalpojumiem (105), kas satur piegādes informāciju, reklāmas ziņojumus un/vai kuponus.

12. Datorprogrammatūras produkts saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kas papildus satur lietotāja (102) mobila tālruņa konta atlikuma palielināšanu tā, lai pietiktu maksājumam par precēm vai pakalpojumiem (105) no komersanta (104).

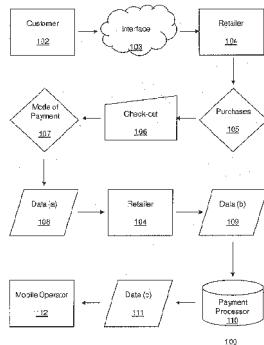


FIG. 1

- (51) **A61K 38/16**^(2006.01) (11) **2398488**
- A61K 9/16**^(2006.01)
- A61K 9/19**^(2006.01)
- A61K 9/50**^(2006.01)
- A61K 9/70**^(2006.01)
- A61K 38/10**^(2006.01)
- A61P 25/00**^(2006.01)
- (21) 10840699.2 (22) 19.08.2010
- (43) 28.12.2011
- (45) 14.11.2018
- (31) 291928 P (32) 04.01.2010 (33) US
- (86) PCT/IL2010/000679 19.08.2010
- (87) WO2011/080733 07.07.2011
- (73) Mapi Pharma Limited, 16 Einstein Street, Weizmann Science Park, P.O. Box 4113, 74140 Ness Ziona, IL
- (72) MAROM, Ehud, IL
- RUBNOV, Shai, IL
- (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
- Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **DEPO SISTĒMA, KAS IETVER GLATIRAMĒRA ACETĀTU DEPOT SYSTEM COMPRISING GLATIRAMER ACETATE**

(57) 1. Ilgstošas iedarbības parenterāla farmaceutiskā kompozīcija, kas ietver terapeitiski iedarbīgu glatiramēra acetāta un poli(D,L-laktīda-ko-glikolīda) (PLGA) daudzumu kā farmaceutiski pieņemamu biodegradējamu nesēju, kompozīcija ir ilgstošas izdalīšanās depo formā, piemērota dozēšanas režīmam no vienas reizes nedēļā līdz vienas reizei katros 6 mēnešos, devā, kas svārstās no 20 līdz 750 mg glatiramēra acetāta, kur kompozīcija ietver iekšējo ūdeni saturošo fāzi, kas satur terapeitiski iedarbīgu glatiramēra acetāta daudzumu, ar ūdeni sajaukties nespējīgu polimēra fāzi, kas satur PLGA, un ārējo ūdeni saturošo fāzi, un kur kompozīcija ir mikrodaļiņu formā, kas gatavotas ar ūdens-eļļa-ūdens dubultās emulģēšanas procesu.

2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir depo formā, kas piemērota implantācijai medicīniski pieņemamā vietā cilvēkam, kuram tas ir vajadzīgs.

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir piemērota dozēšanas režīmam no vienas reizes katrās 2 nedēļās, līdz vienai reizei mēnesī.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur glatiramēra acetāts satur L-alanīnu, L-glutamīnskābi, L-lizīnu un L-tirozīnu molārās attiecībās 0,14 glutamīnskābe, 0,43 alanīns, 0,10 tirozīns un 0,33 lizīns.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju piemērota subkutānai vai intramuskulārai implantācijai.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur ārējā ūdeni saturošā fāze ietver virsmaktīvu vielu, kas izvēlēta no polivinilspirta (PVS), polisorbāta, polietilēna oksīda-polipropilēna oksīda bloka kopolimēriem un celulozes esteriem.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur kompozīcija nodrošina vienādu vai labāku terapeitisku iedarbību komerciāli pieejamo ikdienas injicējamo glatiramēra acetāta devu formām ar samazinātu blakus efektu biežumu, un/vai smagumu lokālā un/vai sistēmiskā līmenī; un kur kompozīcija papildus nodrošina glatimēra ilgstošu izdalīšanu vai ilgstošu darbību cilvēkā, salīdzinājumā ar būtībā līdzīgu, tūlītējas izdalīšanās glatimēra acetāta sastāva devu.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai multiplās sklerozes ārstēšanā.

9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai multiplās sklerozes ārstēšanā saskaņā ar 8. pretenziju, kur glatimēra acetāts tiek ievadīts kombinācijā ar vismaz kādu citu aktīvu līdzekli.

- (51) **A61K 45/06**^(2006.01) (11) **2398498**
- C07K 14/705**^(2006.01)
- A61K 39/00**^(2006.01)
- C07K 16/28**^(2006.01)
- A61K 39/395**^(2006.01)
- (21) 10744211.3 (22) 17.02.2010
- (43) 28.12.2011
- (45) 05.09.2018
- (31) 153038 P (32) 17.02.2009 (33) US
- (86) PCT/US2010/024377 17.02.2010
- (87) WO2010/096418 26.08.2010
- (73) UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
- (72) LAWSON, Alastair, David, Griffiths, GB
- NESBITT, Andrew, Malcolm, GB
- POPPELWELL, Andrew, George, GB
- SHAW, Stephen, Graham, GB
- SHPEKTOR, Diana, GB
- ZHANG, Yi, GB
- (74) Kunz, Herbert, et al, Fish & Richardson P.C., Highlight Business Towers, Mies-van-der-Rohe-Straße 8, 80807 München, DE
- Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **ANTIVIĒLU MOLEKULAS AR CILVĒKA OX40 SPECIFISKUMU**
- ANTIBODY MOLECULES HAVING SPECIFICITY FOR HUMAN OX40**

(57) 1. Antagonistiska antiViela, kas saista cilvēka OX40 un reducē OX40 saistīšanu pie OX40-liganda, kas satur: smago ķēdi, kas satur mainīgo domēnu, kas satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 9; un vieglo ķēdi, kas satur mainīgo domēnu, kas satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 7.

2. AntiViela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt smagā ķēde satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 15.

3. AntiViela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vieglā ķēde satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 11.

4. AntiViela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiViela ir pilnveidota antiViela, kas satur smagās un vieglās ķēdes ar pilno garumu.

5. AntiViela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiViela ir pilnveidotas antiVielas fragments, tāds kā Fab, modificēts Fab', Fab', F(ab')₂, Fv, VH/VL pāris vai scFv fragments.

6. AntiViela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur: smago ķēdi, kas satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 15; un vieglo ķēdi, kas satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 11.

7. AntiViela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kura tika modificēta, lai nodrošinātu efektoru vai reporteru molekulas pievienošanu pie antiVielas.

8. AntiViela saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt modificēšana ir vienas vai vairāku aminoskābju pievienošana antiVielas smagās ķēdes C-galam, lai atļautu efektoru vai reporteru molekulas pievienošanu.

9. Antiviela saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt papildu amino-skābes veido modificētu šarnīru reģionu, kas satur vienu vai divus cisteīna atlikumus, kuriem var būt pievienota efektora vai reporteru molekula.

10. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurai ir efektorā vai reporterā molekula, kas ir pievienota antivielai.

11. Antiviela saskaņā ar 10. pretenziju, kurai ir efektora molekula, kas ir pievienota antivielai, turklāt efektora molekula satur vienu vai vairākus polimērus.

12. Antiviela saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt katrs no viena vai vairākiem polimēriem ir obligāti aizvietots polialkilēn-, poli-alkenilēn- vai polioksialkilēnpolimērs ar taisnu vai sazarotu ķēdi vai sazaroti vai nesazaroti polisaharīdi.

13. Antiviela saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt katrs no viena vai vairākiem polimēriem ir metokspoli(etilēnglikols) vai poli(etilēnglikols).

14. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kas satur lizil-maleimīda vai lizil-b/s-maleimīda grupu, kas ir pievienota vienam no cisteīna atlikumiem antivielas smagās ķēdes C-galā; turklāt katra lizila atlikuma aminogrupa satur kovalenti ar to saistītu metokspoli(etilēnglikola) atlikumu ar molekulmasu aptuveni 20000 Da.

15. Antiviela ar specifiskumu pret cilvēka OX40 saskaņā ar 1. pretenziju, kura ir modificēts Fab fragments ar smago ķēdi, kas satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 15, un ar vieglo ķēdi, kas satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 11, un satur lizil-maleimīda grupu, kas ir pievienota cisteīnam antivielas smagās ķēdes 226. pozīcijā; turklāt katra lizila atlikuma aminogrupa satur kovalenti ar to saistītu metokspoli(etilēnglikola) atlikumu ar molekulmasu aptuveni 20000 Da.

16. Izolēta DNS, kas kodē antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai kā smago ķēdi, tā arī vieglo ķēdi.

17. Klonēšanas vai ekspresijas vektors, kas satur DNS saskaņā ar 16. pretenziju.

18. Vektors saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt vektors satur sekvences, kas ir norādītas SEQ ID NO: 14 un SEQ ID NO: 18.

19. Vektors saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt vektors satur sekvenci, kas ir norādīta SEQ ID NO: 19.

20. Saimniekšūna, kas satur vienu vai vairākus klonēšanas vai ekspresijas vektorus saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai.

21. Paņēmiens antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai producēšanai, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 20. pretenziju kultivēšanu un antivielas izolēšanu.

22. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai kombinācijā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, atšķaidītājiem vai nesējiem.

23. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, kas papildus satur citus aktīvos ingredientus.

24. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju izmantošanai patoloģiska traucējuma ārstēšanā vai profilaksē, turklāt patoloģiskais traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alerģijas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, autoimūnās slimības, reimatoīdā artrīta, astmas, „transplantāts pret saimnieku” reakcijas, iekaisīgas zarnu slimības, Krona slimības, čūlainā kolīta, 1. tipa diabēta, multiplās sklerozes, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, Greivsa slimības, transplantāta atgrūšanas, Vegenera granulomatozes, mazā iegurņa iekaisīgas slimības, Peronī slimības, celiakijas, peritonīta, psoriāzes, vaskulīta, meningoencefalīta, autoimūnā uveīta, centrālās un perifērās nervu sistēmas imūnmediātiem iekaisīgiem traucējumiem, multiplās sklerozes, Gijēna-Barē sindroma, atopiska dermatīta, autoimūnā hepatīta, fibrozējoša alveolīta, IgA nefropātijas, idiopātiskas trombocitopēniskas purpuras, pūšļēdes, primārās biliārās cirozes, sarkoidozes, sklerodermas un pankreatīta.

25. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts patoloģiska traucējuma ārstēšanai vai profilaksei, turklāt patoloģiskais traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alerģijas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, autoimūnās slimības, reimatoīdā artrīta, astmas, „transplantāts pret saimnieku” reakcijas, iekaisīgas zarnu slimības, Krona slimības, čūlainā kolīta, 1. tipa diabēta, multiplās sklerozes, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, Greivsa slimības, transplantāta atgrūšanas, Vegenera granulomatozes, mazā iegurņa iekaisīgas slimības, Peronī slimības, celiakijas, peritonīta, psoriāzes, vasku-

līta, meningoencefalīta, autoimūnā uveīta, centrālās un perifērās nervu sistēmas imūnmediātiem iekaisīgiem traucējumiem, multiplās sklerozes, Gijēna-Barē sindroma, atopiskā dermatīta, autoimūnā hepatīta, fibrozējoša alveolīta, IgA nefropātijas, idiopātiskas trombocitopēniskas purpuras, pūšļēdes, primārās biliārās cirozes, sarkoidozes, sklerodermas un pankreatīta.

26. Antiviela vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt patoloģiskais traucējums ir psoriāze.

27. Antiviela vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt patoloģiskais traucējums ir sistēmiskā sarkanā vilkēde.

28. Sapludināts proteīns, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai 6. pretenziju, kas saista OX40, un divas viendomēna antivielas, kas saistītas ar antivielu, kas saista OX40.

29. Sapludinātais proteīns saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt divas viendomēna antivielas ir smagās ķēdes mainīgā domēna (VH) un vieglās ķēdes mainīgā domēna (VL) pāra savienojums un turklāt VH un VL pāra savienojums saista albumīnu.

(51) **G07C 1/22**^(2006.01)
A63H 17/385^(2006.01)
A63F 13/65^(2014.01)
A63F 13/79^(2014.01)
A63H 18/00^(2006.01)
A63F 13/213^(2014.01)
A63F 13/235^(2014.01)
A63H 18/12^(2006.01)

(11) **2418624**

(21) 10008439.1

(22) 12.08.2010

(43) 15.02.2012

(45) 02.01.2019

(73) Novomatic AG, Wiener Strasse 158, 2352 Gumpoldskirchen, AT

(72) PLATZER, Peter, AT

(74) Thoma, Michael, et al, Lorenz Seidler Gossel, Rechtsanwältin Patentanwältin, Partnerschaft mbB, Widenmayerstraße 23, 80538 München, DE

Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **METODE UN IERĪCE SACĪKŠU AUTOMAŠĪNU VADĪBAI UN/VAI PĀRRAUDZĪBAI SACĪKŠU TRASĒ DEVICE AND METHOD FOR CONTROLLING AND/OR MONITORING RACE VEHICLES ON A RACE COURSE**

(57) 1. Metode vairāku sacīkšu dalībnieku (T1, T2, Tn) vadītu sacīkšu automašīnu (V1, V2, Vn) vadībai un/vai pārraudzībai sacīkšu trasē, turklāt katra sacīkšu automašīna (V1, V2, Vn) attiecīgi ir aprīkota ar automašīnas atmiņu (S1, S2, Sn), kurā tiek saglabāti automašīnas dati, kur automašīnas dati tiek nolasīti ar uztvērēju/lasītāju (R1, R2, Rn), kas saistīts ar sacīkšu trasī (1), un saglabāti datu bankā (2), turklāt katrs sacīkšu dalībnieks ir apgādāts ar dalībnieka atmiņu (TS1, TS2, TSn), kura ir atsevišķa no automašīnas atmiņas (S1, S2, Sn), tajā tiek saglabāti dalībnieka dati, turklāt dalībnieka dati tiek nolasīti ar minēto vai papildu uztvērēju/lasītāju (P1, P2, Pn) un saglabāti minētajā vai papildu datu bankā (2), un turklāt datu bankā vai datu bankās saglabātie automašīnu dati un dalībnieku dati ar sakārtošanas līdzekļa (3) palīdzību tiek sakārtoti savā starpā, un turklāt tiek veikta jauna automašīnu datu un dalībnieku datu nolasīšana un notiek jauna nolasīto datu sakārtojuma sakrītības pārbaude ar sakārtošanas līdzekļa (3) iepriekš uzdoto automašīnu un dalībnieku datu sakārtojumu, turklāt katrai sacīkšu automašīnai (V1, V2, Vn) tiek piešķirta vadības ierīce (C1, C2, Cn) automašīnas vadībai, un kas raksturīga ar to, ka katra vadības ierīce (C1, C2, Cn) ir aprīkota vai ir saistāma ar uztvērēju/lasītāju (P1, P2, Pn) dalībnieku datu nolasīšanai no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn), turklāt ar attiecīgo uztvērēju/lasītāju (P1, P2, Pn) tiek nolasīti dalībnieku dati tikai no pie vadības ierīces (C1, C2, Cn) esošo dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn) un ar aktivācijas ierīci (5) vadības ierīce (C1, C2, Cn) un/vai attiecīgā sacīkšu automašīna (V1, V2, Vn) tikai tad tiek aktivētas, kad attiecīgajā vadības ierīcē (C1, C2, Cn) ievadītie dalībnieku dati atbilst ar sakārtošanas līdzekli (3) noteiktam automašīnu datu un dalībnieku datu sakārtojumam.

2. Metode saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt kā automašīnu atmiņas (S1, S2, Sn) un/vai kā dalībnieku atmiņas (TS1, TS2, TSn) attiecīgi tiek izmantoti RFID elementi un kā uztvērējs/lasītājs (R1, R2, Rn; P1, P2, Pn) tiek izmantots RFID lasītājs.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kā automašīnu atmiņas (S1, S2, Sn) un/vai kā dalībnieku atmiņas (TS1, TS2, TSn) tiek attiecīgi izmantoti svītrkodu elementi un kā uztvērējs/lasītājs (R1, R2, Rn; P1, P2, Pn) tiek izmantots svītrkodu lasītājs.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt automašīnu datu un dalībnieku datu sakārtošana notiek automātiski ar gadījumskaitļu ģeneratoru (RNG) un automašīnu datu un dalībnieku datu sakārtojums pirms sacīkstes sākuma tiek rādīts displejā (4).

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt, kad ir vairākas braukšanas joslas (L1, L2, Ln), katra braukšanas josla tiek aprīkota ar uztvērēju/lasītāju (R1, R2, Rn) automašīnu datu nolasīšanai no automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn), turklāt no attiecīgā uztvērēja/lasītāja (R1, R2, Rn) tiek nolasīti tikai tās sacīkšu automašīnas (V1, V2, Vn) dati, kura atrodas attiecīgajā braukšanas joslā (L1, L2, Ln).

6. Metode saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt datu bankā (2) saglabāto automašīnu datu sakārtošana ar braukšanas joslām (L1, L2, Ln) notiek automātiski ar gadījumskaitļu ģeneratoru un braukšanas joslu (L1, L2, Ln) sakārtojums ar automašīnu datiem un/vai dalībnieku datiem pirms sacīkstes sākuma tiek rādīts displejā (4).

7. Metode saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt attiecīgā sacīkšu automašīna (V1, V2, Vn) un/vai attiecīgā braukšanas josla (L1, L2, Ln) tikai tad tiek aktivēta ar minēto vai papildu aktivācijas ierīci (5), kad ar braukšanas joslā (L1, L2, Ln) esošo lasītāju (R1, R2, Rn) nolasītie automašīnas dati atbilst sakārtošanas līdzekļa (3) iepriekš uzdotajam braukšanas joslu (L1, L2, Ln) un sacīkšu automašīnu (V1, V2, Vn) sakārtojumam.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ar trases vadības ierīci (6) tiek iestatīts vismaz viens sacīkšu trases (1) darba parametrs, balstoties uz no sacīkšu automašīnas (V1, V2, Vn) atmiņas (S1, S2, Sn) nolasītajiem automašīnas datiem, turklāt vēlams tiek iestatīts sacīkšu automašīnu (V1, V2, Vn) enerģijas padevi sacīkšu trasē (1) kontrolējošs enerģijas regulators, balstoties uz iegūtajiem automašīnu datiem.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viens sacīkšu automašīnas (V1, V2, Vn) parametrs un/vai sacīkšu trases (1) parametrs tiek iestatīts, balstoties uz no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn) nolasītajiem dalībnieku datiem un uz sakārtošanas līdzekļa (3) veikto šo dalībnieku datu un no automašīnu atmiņu (S1, S2, Sn) nolasīto automašīnu datu sakārtošanu, turklāt it sevišķi tiek iestatīts sacīkšu automašīnu (V1, V2, Vn) enerģijas padevi sacīkšu trasē (1) kontrolējošs enerģijas regulators, balstoties uz minētajiem dalībnieku datiem un to sakārtojumu, un/vai tiek iestatīts sacīkšu automašīnas (V1, V2, Vn) izejas jaudu kontrolējošs jaudas regulators, balstoties uz nolasītajiem dalībnieku datiem un to sakārtojumu.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sacīkšu trasē (1) detektēšanas līdzeklis tiek automātiski konfigurēts automašīnu (V1, V2, Vn) detektēšanai un/vai pārraudzībai atkarībā no automašīnu datiem, kas ir nolasīti no automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn), it sevišķi tiek regulēts reaģēšanas apstākļos un pielāgots attiecīgajām automašīnām (V1, V2, Vn).

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sacīkšu trases (1) pārraudzība tiek vadīta ar vismaz vienu kameru (K1, K2, Kn) atkarībā no automašīnu datiem, kuri ir nolasīti no automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn), un/vai notikušās minēto automašīnu datu un no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn) nolasīto dalībnieku datu sakārtošanas.

12. Metode saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt sacīkšu trasē (1) tiek pārraudzīta ar vairākām kamerām (K1, K2, Kn), turklāt pārslēgšana, it sevišķi pārslēgšanas punkti, tiek vadīta starp dažādām kamerām (K1, K2, Kn) atkarībā no automašīnu datiem, kas ir nolasīti no automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn).

13. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sacīkšu starta signāls sacīkšu sākuma norādei tiek automātiski ģenerēts ar palaišanas ierīci tad, kad, balstoties uz no automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn) nolasīto automašīnu datu un no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn) nolasīto dalībnieku datu

salīdzinājumu ar datora (3) ģenerēto automašīnu datu un dalībnieku datu sakārtojumu un/vai automašīnu datu un sacīkšu trases (1) braukšanas joslu (L1, L2, Ln) sakārtojumu, tika noteikts, ka faktiskais dalībnieku atmiņu (TS1, TS2, TSn) novietojums sacīkšu automašīnu (V1, V2, Vn) vadības ierīcēs (C1, C2, Cn) un/vai faktiskais automašīnu (V1, V2, Vn) izvietojums braukšanas joslās (L1, L2, Ln) atbilst attiecīgajam datora ģenerētajam sakārtojumam.

14. Ierīce vairāku sacīkšu dalībnieku (T1, T2, Tn) vadītu sacīkšu automašīnu (V1, V2, Vn) vadībai un/vai pārraudzībai sacīkšu trasē (1), ar sacīkšu automašīnām (V1, V2, Vn), attiecīgi apgādātām ar automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn), kurās tiek saglabāti automašīnu dati, un ar vismaz vienu ar sacīkšu trasi saistītu lasītāju (R1, R2, Rn) automašīnu atmiņās (S1, S2, Sn) saglabāto datu uz sacīkšu trases (1) nolasīšanai, un ar datu banku (2) ar lasītāju (R1, R2, Rn) nolasīto automašīnu datu saglabāšanai, turklāt sacīkšu dalībnieki (T1, T2, Tn) ir apgādāti ar dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn), kuras ir atsevišķas no automašīnu atmiņām (S1, S2, Sn), kur dalībnieku atmiņās (TS1, TS2, TSn) tiek saglabāti dalībnieku dati, kurus var nolasīt ar minēto vai papildu lasītāju (P1, P2, Pn) un saglabāt minētajā un/vai papildu datu bankā (2), turklāt ir paredzēts sakārtošanas līdzeklis datu bankā vai datu bankās saglabāto automašīnas datu un dalībnieku datu sakārtošanai un turklāt ir paredzēts pārbaudes līdzeklis no jauna nolasīto datu sakārtojuma sakrītības pārbaudei ar sakārtošanas līdzekļa (3) iepriekš uzdoto automašīnu un dalībnieku datu sakārtojumu, turklāt katrai sacīkšu automašīnai (V1, V2, Vn) ir piesaistīta vadības ierīce (C1, C2, Cn) automašīnas vadībai, un kas raksturīga ar to, ka ierīce ietver aktivācijas ierīci (5) un ka katra vadības ierīce (C1, C2, Cn) ir aprīkota vai ir saistāma ar uztvērēju/lasītāju (P1, P2, Pn) dalībnieku datu nolasīšanai no dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn), turklāt ar attiecīgo uztvērēju/lasītāju (P1, P2, Pn) tiek nolasīti dalībnieku dati tikai no pie vadības ierīces (C1, C2, Cn) esošo dalībnieku atmiņām (TS1, TS2, TSn) un ar aktivācijas ierīci (5) vadības ierīce (C1, C2, Cn) un/vai attiecīgā sacīkšu automašīna (V1, V2, Vn) tikai tad tiek aktivētas, kad attiecīgajā vadības ierīcē (C1, C2, Cn) ievadītie dalībnieku dati atbilst ar sakārtošanas līdzekli (3) noteiktam automašīnu datu un dalībnieku datu sakārtojumam.

15. Ierīce saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt ir paredzēts vismaz viens zem brauktuves virsmas nogremdēts sensoru bloks (20), kas ir montēts uz virzoša elementa (21), kurš var tikt pārbīdīts šķērsām brauktuvei (22) no brauktuves malas (23) uztveršanas telpā (24) zem brauktuves (22), turklāt vēlams virzošajam elementam (21) un/vai uztveršanas telpai (24) ir bīdes virzīšanas līdzeklis (25) novirzīšanai sānos un/vai novietošanai šķērsām virzošā elementa (21) bīdīšanas virzienam uztveršanas telpā (24).

16. Ierīce saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt uz virzošā elementa (21) ir montēti vairāki sensoru bloki (20) iepriekš noteiktā attālumā viens no otra, turklāt minētais attālums starp sensoru blokiem (20) atbilst brauktuves (22) sadalīšanai braukšanas joslās (L1, L2, Ln) un/vai attālumam no brauktuves (22) paredzētajiem sensoru loģiem (29), turklāt vēlams vairāki sensoru bloki (20) ir montēti uz kopējas drukātās shēmas, kura veido vismaz daļu no virzošā elementa un/vai ir cieši nostiprināta uz virzošā elementa (21).

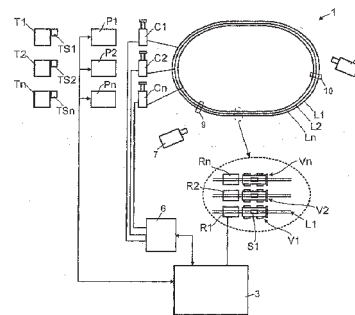


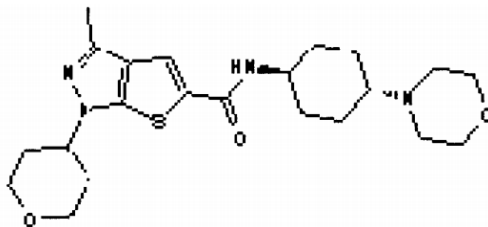
FIG. 3

(51) **A61K 31/50**(2006.01)
A61K 31/415(2006.01)
A61K 31/38(2006.01)

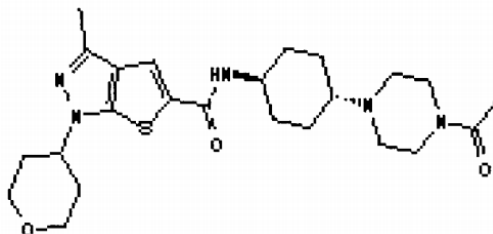
(11) **2427193**

A61P 25/14^(2006.01)
 A61K 31/137^(2006.01)
 A61K 31/195^(2006.01)
 A61K 31/425^(2006.01)
 A61K 31/433^(2006.01)
 A61K 31/00^(2006.01)
 A61K 31/519^(2006.01)
 A61K 31/527^(2006.01)
 A61K 45/06^(2006.01)
 C07D 471/06^(2006.01)
 A61K 31/085^(2006.01)
 A61K 31/122^(2006.01)
 C07D 471/04^(2006.01)

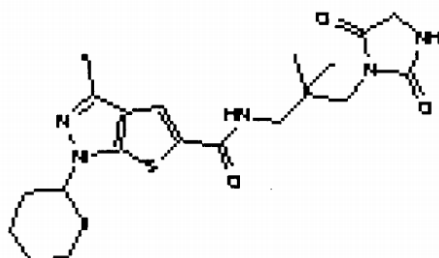
- (21) 10772372.8 (22) 03.05.2010
 (43) 14.03.2012
 (45) 11.07.2018
 (31) 435347 (32) 04.05.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/001305 03.05.2010
 (87) WO2010/129036 11.11.2010
 (73) Omeros Corporation, 201 Elliott Avenue West, Seattle, WA 98119, US
 (72) BERGMANN, John, E., US
 CUTSHALL, Neil, S., US
 DEMOPULOS, Gregory, A., US
 FLORIO, Vincent, A., US
 GAITANARIS, George, US
 GRAY, Patrick, US
 HOHMANN, John, US
 ONRUST, Rene, US
 ZENG, Hongkui, US
 (74) Avidity IP, Broers Building, Hauser Forum, 21 JJ Thomson Avenue, Cambridge CB3 0FA, GB
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
 (54) **PDE7 INHIBITORU IZMANTOŠANA KUSTĪBU TRAUČĒJUMU ĀRSTĒŠANĀ**
USE OF PDE7 INHIBITORS FOR THE TREATMENT OF MOVEMENT DISORDERS
 (57) 1. PDE7 inhibitors, kas lietojams, kustību anomāliju, kas saistīta ar neiroloģisku traucējumu patoloģiju pacientam, kuram tā vajadzīga, kur PDE7 inhibitoram ir viena no šādām formulām:



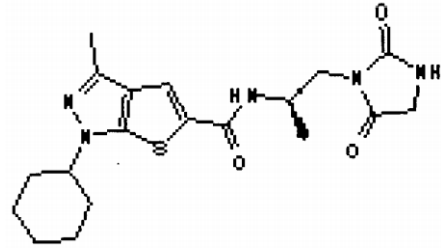
formula 6E;



formula 6F;



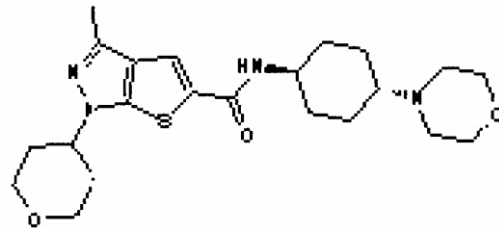
formula 6G; vai



formula 6H, ārstēšanā,

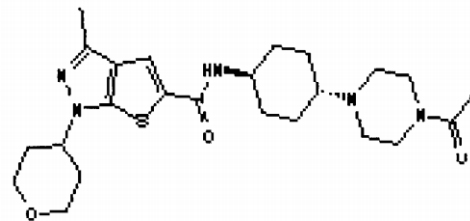
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju atbilstoši formulai 6E:



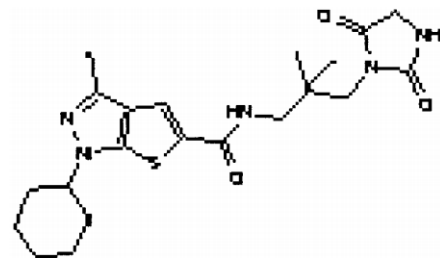
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju atbilstoši formulai 6F:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju atbilstoši formulai 6G:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai Pārkinsona slimības, pēcencefalīta parkinsonisma, dopamīna-reaģējošas distonijas, Šajja-Dragera sindroma, periodiskas ekstremitāšu kustības traucējumu (PLMD), periodiskas ekstremitāšu kustības miegā (PLMS), Tureta sindroma un nemierīgo kāju sindroma (RLS) ārstēšanai.

6. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai Pārkinsona slimības ārstēšanai.

7. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai nemierīgo kāju sindroma (RLS) ārstēšanai.

8. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai periodiskas ekstremitāšu kustības miegā (PLMS) ārstēšanai.

9. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai kopā ar dopamīnerģisko līdzekli vai dopamīnerģiskā līdzekļa prekursoru.

10. PDE7 inhibitors izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju saistībā ar L-DOPA.

- (51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **2437790**
A61K 51/00^(2006.01)
A61K 47/68^(2017.01)
- (21) 10783998.7 (22) 02.06.2010
(43) 11.04.2012
(45) 20.02.2019
(31) 183774 P (32) 03.06.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/037046 02.06.2010
(87) WO2010/141566 09.12.2010
(73) Immunogen, Inc., 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, US
(72) KELLOGG, Brenda A., US
SINGH, Rajeeva, US
CHARI, Ravi V.J., US
(74) Miller, David James, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KONJUGĀCIJAS METODES**
CONJUGATION METHODS
- (57) 1. Paņēmiens attīrīta konjugāta iegūšanai šķīdumā, kur konjugāts satur maitansinoīdu, kas ietver tiolgrupu, saistītu ar antivielu, paņēmiens ietver šādus soļus:
(a) maitansinoīda nonākšanu saskarē ar bifunkcionāla linkera reaģentu, lai kovalenti pievienotu linkeru maitansinoīdam un tādā veidā pagatavotu neatīrītu pirmo maisījumu, kas ietver maitansinoīdu saturošu linkera saiti,
(b) antivielas konjugēšanu ar maitansinoīdu saturošu linkera saiti, pakļaujot reakcijai neatīrīto pirmo maisījumu ar antivielu, lai pagatavotu otro maisījumu, un
(c) otrā maisījuma pakļaušanu tangenciālai plūsmas filtrēšanai, dialīzei, gela filtrācijai, adsorbcijas hromatogrāfijai, selektīvai nogulsnešanai vai to kombinācijai, lai tādā veidā pagatavotu attīrītu konjugātu.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā solis (b) ir veikts šķīdumā pie pH aptuveni no 4 līdz aptuveni 9.
3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrais maisījums solī (b) ir būtībā brīvs no nevēlamām šķērssaistītām, hidrolizētām grupām, kas veidojušās intramolekulāru vai intermolekulāru reakciju rezultātā.
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur maitansinoīds ir DM1.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur maitansinoīds ir DM4.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur anti-veids ir monoklonāla anti-veids.
7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur anti-veids ir cilvēka vai humanizēta monoklonāla anti-veids.
8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur anti-veids ir MY9, anti-B4, C242 vai anti-veids, kas saistās ar antigēnu, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no EpCAM, CD2, CD3, CD4, CD5, CD6, CD11, CD19, CD20, CD22, CD26, CD30, CD33, CD37, CD38, CD40, CD44, CD56, CD79, CD105, CD138, EphA receptoriem, EphB receptoriem, EGFR, EGFRvIII, HER2, HER3, mezotelīna, kriptu, alfa₁beta₂, alfa₁beta₃ un alfa₁beta₅ integrīna.
9. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur cilvēka vai humanizēta anti-veids ir huMy9-6, huB4, huC242, huN901, DS6, CNTO 95, B-B4, trastuzumabs, pertuzumabs, bivatuzumabs, sibrotuzumabs, rituksimabs vai cilvēka vai humanizēta anti-veids, kas saistās ar antigēnu, kas atlasīts no grupas, kas sastāv no EphA2 receptora, CD38 un IGF-IR.
10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur linkers ir sašķejams linkers.
11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur linkers nav sašķejams linkers.
12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur šķīduma pH solī (b) ir no 5 līdz 8,7.
13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kur šķīduma pH solī (b) ir 6,5 līdz 8,5.
14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur paņēmiens papildus ietver soli, lai slāpētu maitansinoīdu neatīrītā pirmajā maisījumā ar slāpēšanas reaģentu starp soļiem (a) un (b).
15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kur slāpēšanas reaģents ir atlasīts no grupas, kas sastāv no 4-maleimidoviest-

skābes, 3-maleimidopropionskābes, N-etilmaleimīda, jodacetamīda un jodacetamidopropionskābes.

16. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur bifunkcionāls linkera reaģents ir atlasīts no grupas, kas sastāv no N-sukcinimidil 4-(maleimidometil)cikloheksāna karboksilāta (SMCC), N-sukcinimidil-4-(N-maleimidometil)-cikloheksān-1-karboksi-(6-amidokaproāta) (LC-SMCC), K-maleimidoundekānskābes N-sukcinimidilestera (KMUA), γ-maleimidoviestskābes N-sukcinimidilestera (GMBS), ε-maleimidokapronskābes N-hidroksisukcinimīda estera (EMCS), m-maleimidobenzoil-N-hidroksisukcinimīda estera (MBS), N-(α-maleimidopropionamido)-sukcinimīda estera (AMAS), sukcinimidil-6-(β-maleimidopropionamido)heksanoāta (SMPH), N-sukcinimidil 4-(p-maleimidofenil)-butirāta (SMPB), N-(p-maleimidofenil)izocianāta (PMPI), N-sukcinimidil-4-(jodacetil)-aminobenzoāta (SIAB), N-sukcinimidiljodacetāta (SIA), N-sukcinimidilbromacetāta (SBA), N-sukcinimidil-3-(bromacetamido)propionāta (SBAP), N-sukcinimidil-3-(2-piridilditio)propionāta (SPDP), N-sukcinimidil-4-(2-piridilditio)butanoāta (SPDB) un N-sukcinimidil-4-(2-piridilditio)pentanoāta (SPP).

- (51) **A61B 17/04**^(2006.01) (11) **2442729**
A61B 17/06^(2006.01)
A61F 2/02^(2006.01)
- (21) 10788943.8 (22) 17.06.2010
(43) 25.04.2012
(45) 01.08.2018
(31) 484258 (32) 15.06.2009 (33) US
(86) PCT/CN2010/074012 17.06.2010
(87) WO2010/145547 23.12.2010
(73) EasyLap Ltd., 30 Ha'Ella Street, PO Box 128, 73150 Kfar Truman, IL
(72) MIZRAHY, Moshe, IL
RIMER, Ofer, IL
ALTMAN, Nir, IL
FABIAN, Einat, IL
(74) Lecomte & Partners, P.O. Box 1623, 1016 Luxembourg, LU
Jevgenija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **AUDU ATJAUNOŠANAS METODE UN KOMPLEKTS**
TISSUE REPAIR METHOD AND KIT
- (57) 1. Komplekts audu atjaunošanai, kas satur:
(B) sieta dūrēju sieta piešūšanai pie audiem, kas satur:
pirmo caursitēju elementu, kurš satur asu distālo galu audu caursišānai;
otro caursitēju elementu, kurš satur asu distālo galu audu caursišānai, starp minēto pirmā un otrā caursitēja elementa distālajiem galiem ir atstarpe;
sašūšanas diegu, kurš izvietots gar minētā caursitēja elementa daļu, kur minētais sašūšanas diegs ir izvietots tā, ka tas tiek satverts minētā pirmā caursitējā elementa distālajā galā; un
sašūšanas diega satvērēju, kurš ievietots otrā caursitēja elementa distālajā galā, minētajai sašūšanas diega ierīcei ir darba režīms, kur:
a. minētais pirmais caursitēja elements caursit audu sienu tā, ka minētais sašūšanas diegs tiek caurvilkts no minētās audu sienas tuvākās puses līdz minētās audu sienas tālākajai pusei;
b. minētais otrais caursitēja elements caursit audu sienu no minētās audu sienas minētās tuvākās puses līdz minētās audu sienas tālākajai pusei; un
c. minētais sašūšanas diega satvērējs satver minēto sašūšanas diegu minētā pirmā caursitēja elementa distālajā galā pie minētās audu sienas tālākās puses, velk minēto sašūšanas diegu pār minēto atstarpi un pārvieto minēto sašūšanas diegu proksimāli prom no minētā otrā caursitēja elementa distālā gala atpakaļ uz minētās audu sienas tuvāko pusi;
komplekts raksturīgs ar to, ka tas papildus satur:
(A) sieta novietotāju, kurš satur uzlicēju elementu, kurš ir izvirzīts attiecībā pret izvēšanas stieni, siets ir savienots ar minēto uzlicēju elementu; un
(C) diegšanas ierīci rotējošā tapas elementa darbināšanai sieta diegšanai pie audiem, kura satur:
rokturi ar pirmo palaidēja ierīci un otro palaidēja ierīci, minētās palaidēja ierīces ir savienotas ar izvirzīta aplikatora sviru, kura

ir ievietota piedziņas vārpstā, kas ir savienota ar minēto rokturi, minētā pirmā palaidēja ierīce ir darbināma tā, ka iedarbina rotējošo tapu no minētā aplikatora sviras distālā gala, un minētā otrā palaidēja ierīce darbināma tā, ka saliec minētā aplikatora sviras minēto distālo galu, kur minētā roktura gareniskā ass ir noliekta attiecībā pret minēto piedziņas vārpstu.

2. Komplekts saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais sašūšanas diega satvērējs ir darbināms ar manipulatoru, kurš ir darbināms ar vienu roku.

3. Komplekts saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur rotējošo tapu, kura ir izvietota uz minētā aplikatora sviras.

4. Komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, kur minētā rotējošā tapā satur skrūvveida ķermeņi, kurš izveidots no uzsūcoša materiāla.

- (51) **E04B 5/19**^(2006.01) (11) **2483488**
 (21) 10776414.4 (22) 01.10.2010
 (43) 08.08.2012
 (45) 25.07.2018
 (31) MI20091693 (32) 02.10.2009 (33) IT
 (86) PCT/IB2010/002502 01.10.2010
 (87) WO2011/039628 07.04.2011
 (73) Caboni, Michele, Via Adua 55, 09170 Oristano, IT
 (72) CABONI, Michele, IT
 (74) Garavelli, Paolo, et al, A.BRE.MAR. S.R.L., Consulenza in Proprietà Industriale, Via Servais 27, 10146 Torino, IT
 (54) **CELTNIECĪBAS KONSTRUKCIJA AR IEPRIEKŠ SAGATAVOTIEM STIEGROTIEM PANEĻIEM**
BUILDING STRUCTURE WITH PREFABRICATED RIBBED PANELS

(57) 1. Celtniecības konstrukcija sastāv no:
 - vairākām iepriekš sagatavotām rievotām plātnēm, kas uzstādītas horizontālā stāvoklī, vertikālā vai slīpā stāvoklī, katrs no minētajiem paneļiem satur pamata bloku (1), kas izgatavots no inerta izolācijas materiāla, minētais pamata bloks (1), kuram ir vairākas padziļinājumu vietas (2), un, šie rievotie paneļi ir pielāgoti savienojumam ar citiem rievotiem paneļiem būvkonstrukcijas savienojumu zonā, kas aprīkota ar pirmā stāva apdares grīdas plātņi (13) ar elektrometinātu tērauda tīklu (15);
 - gareniskas stiegrojuma struktūras (10), kas atrodas minētajos padziļinājumos (2);
 - pirmā betona lējuma (11), iegremdējot minēto garenisko stiegrojuma struktūru (10), šis pirmais betona lējums (11), kas izgatavots konkrētā liešanas ceļā, kas raksturīgs ar to, ka:
 - minētā celtniecības konstrukcija ietver, papildus minētajai gareniskajai stiegrojuma struktūrai (10), arī vairākus kronšteinus (12), kas iestrādāti liešanas operācijas laikā pirmajā stāva apdares grīdas plāksnē (13), kas ir izgatavota ar konkrēto liešanu, kurā apdares tīkls (14) ir iegūts kopā ar minēto elektrometināto tīklu (15), un katrs no minētajām ribotajām plāksnēm satur vairākas dzelzsbetona grieznes, kas ierobežo minētos padziļinājumus (2), un tie ir izgatavoti starveidīgi kopā, un novietoti minētā paneļa pretējā daļā, pretī minētā pirmā stāva apdares plātnes grīdai (13), minētā starveidīgā daļa ir izgatavota no lamelveida koka.

2. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka standarta veida pamata bloks (1) ietver vismaz vienu projekcijas elementu (3) ar daudziem caurejošiem kanāliem (4).

3. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis sastāv no vairākām skavām (21), kas saistītas ar minēto garenisko stiprinājuma struktūru (10).

4. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis ietver caurejošus kanālus mājokļu kabeļiem un līdzīgiem materiāliem.

5. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis papildus satur skavas (21), lai ievietotu tās sagatavē otrā stāva grīdas plātnes izgatavošanai (22), atdalot to no minētās pirmā stāva grīdas plātnes (13).

6. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētajā panelī tukšās vietas (23), un panelis, kas definēts kā otrā stāva grīdas plāksne (22), ir izlieti.

7. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis papildus satur režģi vai režģu armatūras struktūru (20), minētās pirmā stāva grīdas plāksnes stiprināšanai (13).

8. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atbalsta panelis ietver papildu skavas (21), kas savienotas kopā ar minētajām skavām (12), lai savietotu dubultos grīdas paneļus.

9. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis ir viegls, tādējādi atvieglojot tā transportēšanu.

10. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis satur apgaismojošo materiālu, tādu apgaismojošo materiālu, kas satur perlitu un/vai citu termoakustiski izolējošu materiālu.

11. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kasešu vai veidņu bloks (1) ir izgatavots no putu polistirola vai ekstrudēta polistirola, koka/cementa, cementā jaukta perlīta vai citas līmjavas vai pumeka maisījuma-betona, ar gāzbetona bloku formētā sastāvā, minētā bāze ir izveidota tā, lai radītu vairākus tukšus reģionus (41), tehnoloģisko sistēmu izvietojšanai, šie tukšie reģioni (41) ir piemēroti polistirola elementu satūra izvietojšanai (42), šie polistirola elementi (42) ir pielāgoti, lai tos pārklātu vienu pāri otram, tādējādi definējot projekcijas reģionus, kurus ierobežo dobumi (43), lai tiem piestiprinātu dzelzs elementu armatūru (44), ar speciāliem savienotājiem, un tur atbilstošais cements tiek ieliets, tādējādi veidojot sijas (45), kuru izmērs ir ierobežots ar putu polistirola vai ekstrudētajiem polistirola elementiem (42), kas ir elementi, kas darbojas kā klucītis vai pamats, kad cementa materiāls tiek liets.

12. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis papildus satur integrētu pastiprinājuma struktūru (17), uzlabojot minētā paneļa mehāniskās stiprības īpašības, pastiprinājuma režģi, kas ir sakārtots tā, lai veidotu grīdas plāksni, ko tālāk iekļauj vienā grīdas plāksņu panelī.

13. Celtniecības konstrukcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētais panelis ir pielāgots, lai veidotu dubultu grīdas plāksni, minētā dubultā grīdas plāksne, ieskaitot iegarenās skavas (21) kopā ar stiprinājuma kronšteinu (12), ir iestrādāta otrā stāva grīdas plātnē tās izgatavošanā laikā (22), tālāk liešanas laikā izveidojot apgaismojuma reģionus (23), lai izgaismotu kopējo paneļu konstrukciju, vienlaikus nodrošinot paneļa nepieciešamo mehānisko pretestību.

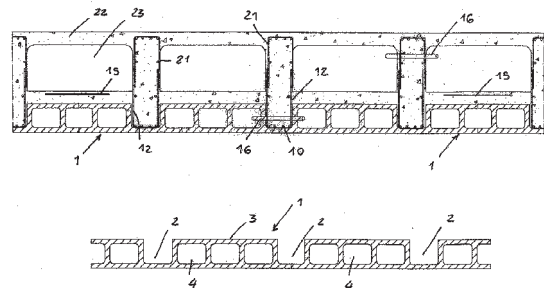


FIG. 11

- (51) **A61K 47/60**^(2017.01) (11) **2501413**
A61P 35/00^(2006.01)
C08G 65/08^(2006.01)
C08G 65/14^(2006.01)
C08G 65/26^(2006.01)
 (21) 10782159.7 (22) 18.11.2010
 (43) 26.09.2012
 (45) 27.03.2019
 (31) 290072 P (32) 24.12.2009 (33) US
 262463 P 18.11.2009 US
 (86) PCT/US2010/057289 18.11.2010
 (87) WO2011/063156 26.05.2011
 (73) Nektar Therapeutics, 455 Mission Bay Boulevard South, Suite 100, San Francisco, CA 94158, US

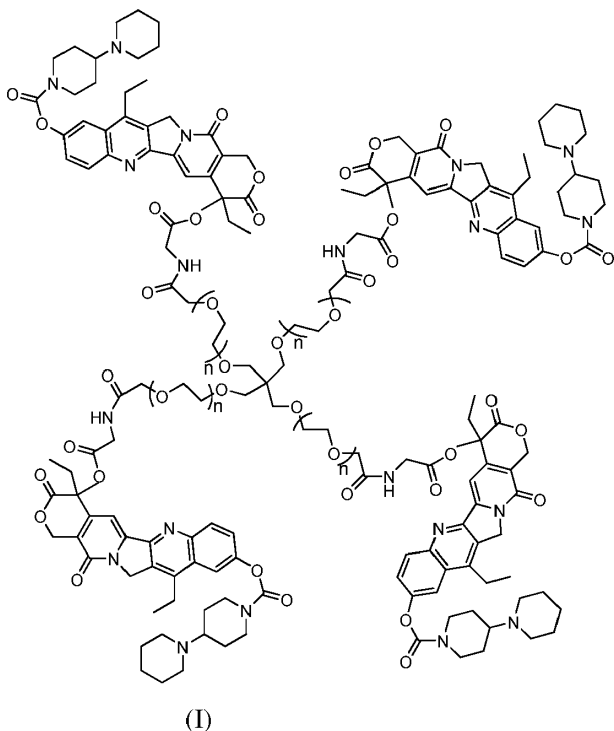
(72) CHONG, Anthony, O., US
LEE, Seoju, US
JOSHI, Bhalchandra, V., US
BRAY, Brian, US
NIE, Shaoyong, US
SPENCE, Patrick, US
KOZLOWSKI, Antoni, US
MCMANUS, Samuel, US
TIPNIS, Sachin, US
LAVATY, Greg, US
SWALLOW, David, US
SCHAEFER, Anthony, US
HANDLEY, John, US

(74) Boulton Wade Tennant, Verulam Gardens, 70 Gray's Inn Road, London WC1X 8BT, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **POLIMĒRA-ZĀĻU KONJUGĀTU SKĀBES SĀĻS FORMAS**
ACID SALT FORMS OF POLYMER-DRUG CONJUGATES

(57) 1. Kompozīcija, kas ietver ūdenī šķīstoša polimēra-aktīva līdzekļa konjugātu jauktus sāļus, kur aktīvam līdzeklim konjugātā ir vismaz viena bāziska amīna grupa un turklāt papildu katrai amīna grupai aktīvā līdzeklī amīna grupa ir vai nu protonēta, vai neprotonēta, kur ikvienai dotai protonētai amīna grupai ir neorganiskas skābes vai trifluoretiķskābes (TFA) skābes sāls forma, kur: (i) ūdenī šķīstošais polimērs ir multiarmēts poli(etilēnglikols), (ii) aktīvais līdzeklis ir irinotekāns, (iii) neorganiskā skābe ir hidrohlorskābe (HCl), (iv) vismaz 25 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā TFA sāls, (v) 25–40 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā HCl sāls un (vi) 5–35 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir neprotonētas.

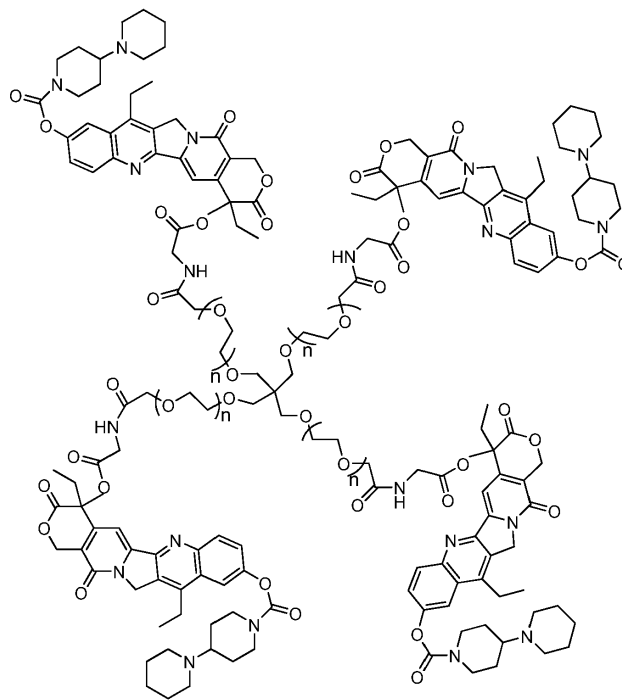
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur ūdenī šķīstošā polimēra-aktīvā līdzekļa konjugāts atbilst struktūrai (I):



un n ir vesels skaitlis, kas svārstās no aptuveni 20 līdz aptuveni 500, kur vismaz 25 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā TFA sāls, kur 25–40 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā HCl sāls un kur 5–35 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir neprotonētas.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur 35–65 molprocenti no aktīvā līdzekļa amīnogrūpām ir protonētas kā TFA sāls.

4. Trifluoretiķskābes/hidrohlorskābes (TFA/HCl) jaukts sāls ar sekojošu struktūru:



(I)

kur n ir vesels skaitlis, kas svārstās no 40 līdz aptuveni 500, kur vismaz 25 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā TFA sāls, kur 25–40 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā HCl sāls un kur 5–35 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir neprotonētas.

5. Paņēmiens, lai pagatavotu ūdenī šķīstoša polimēra-aktīva līdzekļa konjugāta jauktu sāli, kas ietver šādus soļus:

(a) amīnu grupu saturoša aktīva līdzekļa neorganiskas skābes sāls aizsargātā formā aizsarggrupas noņemšanu, apstrādājot ar trifluoretiķskābi (TFA), lai veidotu neaizsargātu neorganiskas skābes/TFA jaukto sāli,

(b) neorganiskas skābes un TFA attiecīgo molāro daudzumu neaizsargātā skābes sāli, kas veidots solī (a), noteikšanu,

(c) neaizsargātas neorganiskas skābes/TFA jauktā sāls no stadijas (a) savienošānu ar ūdenī šķīstošā polimēra reaģentu bāzes klātbūtnē, lai veidotu polimēra-aktīvā līdzekļa konjugātu, un

(d) minētā polimēra-aktīvā līdzekļa konjugāta reģenerēšanu, minētais polimēra-aktīvā līdzekļa konjugāts ir raksturīgs ar to, ka tam klāt ir viena vai vairākas aminogrūpas brīvas bāzes, neorganiskas skābes sāļa un TFA sāļa formas kombinācijā, kur (i) ūdenī šķīstošais polimērs ir multiarmēts poli(etilēnglikols), (ii) aktīvais līdzeklis ir irinotekāns, (iii) neorganiskā skābe ir hidrohlorskābe (HCl), (iv) ūdenī šķīstošā polimēra reaģents ir aktivēts polietilēnglikola esteris, (v) vismaz 25 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā TFA sāls, (vi) 25–40 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā HCl sāls un (vii) 5–35 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir neprotonētas.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kur bāze ir amīns.

7. Paņēmiens saskaņā ar 6. pretenziju, kur bāze ir atlasīta no trimetilamīna, trietilamīna un dimetilaminopiridīna.

8. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kur amīnu saturošais aktīvais līdzeklis aizsargātā formā ir *t*-boc-glicīnirinotekāns.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kur bāzes daudzums solī (c) svārstās no 1,00–2,00 (moli TFA + moli skābe).

10. Paņēmiens, lai pagatavotu ūdenī šķīstoša polimēra-aktīva līdzekļa konjugāta jauktu sāli, kas ietver šādus soļus:

(i) *t*-boc-glicīnirinotekāna HCl aizsarggrupas noņemšanu, apstrādājot ar trifluoretiķskābi (TFA), lai veidotu neaizsargātu glicīnirinotekāna HCl,

(ii) neaizsargātā glicīnirinotekāna HCl savienošānu ar 4-arm-pentaeritritolipolietilēnglikolkarboksīmetilsukcinimīdu bāzes klātbūtnē iedarbīgos apstākļos, lai veidotu konjugātu, 4-arm-pentaeritritolipolietilēnglikolkarboksīmetilglicīnirinotekānu, un

(iii) konjugāta no stadijas (ii) reģenerēšanu,

kur konjugāts ir jaukts sāls, kas ietver aminogrupas brīvas bāzes, HCl un TFA sāls formas kombinācijā, kur: vismaz 25 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā TFA sāls, 25–40 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā HCl sāls un 5–35 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir neprotonētas.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, kas papildus ietver reģenerētā konjugāta attīrīšanu.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētā attīrīšana ietver konjugāta pārkristalizēšanu, lai veidotu pārkristalizētu konjugātu.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kur pārkristalizētais produkts ir arī jaukts skābes sāls, kas ietver aminogrupas brīvās bāzes, HCl un TFA sāls formas kombinācijā.

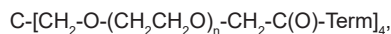
14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 13. pretenzijai, kas ir iedarbīgs, lai reproducējami nodrošinātu jaukto sāli, kam ir neorganiskas skābes pievienošanās sāls, trifluoretiķskābes sāls un brīvās bāzes attiecīgie molārie daudzumi, kas atšķiras ne vairāk kā par aptuveni piecpadsmit procentiem secībā no partijas uz partiju.

15. Jaukts sāls reproducējami gatavots ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 14. pretenzijai, kam ir neorganiskas skābes pievienošanās sāls, trifluoretiķskābes sāls un brīvās bāzes attiecīgie molārie daudzumi, kas atšķiras ne vairāk kā par piecpadsmit procentiem secībā no partijas uz partiju.

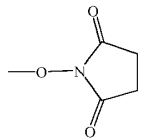
16. Farmaceutiski pieņemama kompozīcija, kas ietver (i) jaukto sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 15. pretenziju, vai pagatavotu ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 14. pretenzijai, un (ii) laktāta bufervielu, liofilizētā formā.

17. Kompozīcija, kas ietver četrarmēta polimēra konjugātu jauktos sāļus, kur vismaz 90 % no četrarmētiem konjugātiem kompozīcijā:

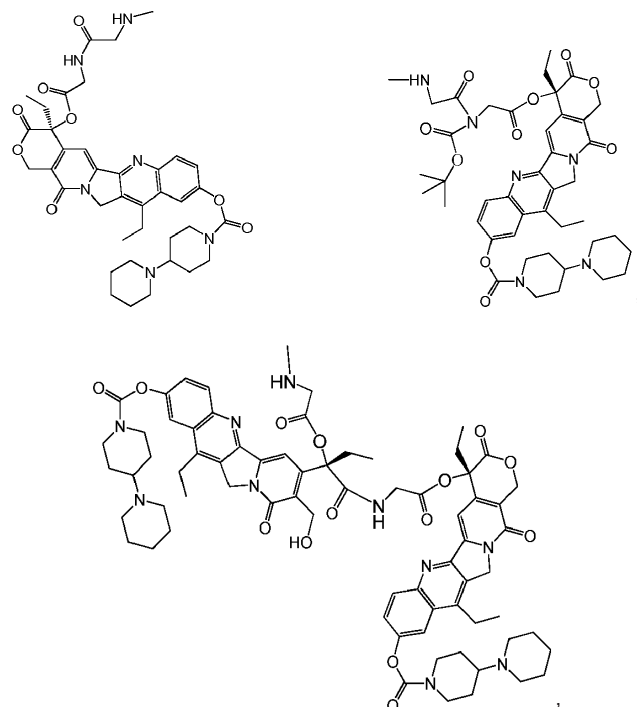
(a) ir struktūra ietverta ar formulu:



kur n katrā gadījumā ir vesels skaitlis ar vērtību no 5 līdz 150 (piemēram, aptuveni 113), un Term katrā gadījumā ir atlasīts no grupas, kas sastāv no -OH grupas, -OCH₃ grupas,



-NH-CH₂-C(O)-OH grupas, -NH-CH₂-C(O)-OCH₃ grupas,



un -NH-CH₂-C(O)-O-irinogrupas ("GLY-irino"), kur irino ir irinotekāna atlikums; un

(b) katram Term vismaz 90 % no četrarmētiem konjugātiem kompozīcijā, vismaz

90 % ir -NH-CH₂-C(O)-O-irinogrupa, un turklāt papildu katrai aminogrupai katrā irinogrupā vismaz 90 % no četrarmētiem konjugātiem kompozīcijā, katra aminogrupa ir vai nu protonēta, vai neprotonēta, kur ikviens dotā protonētā amino-grupa ir neorganiskas skābes vai trifluoretiķskābes skābes sāls formā, kur: (i) neorganiska skābe ir hidrohlorskābe (HCl), (ii) vismaz 25 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā TFA sāls, (iii) 25–40 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir protonētas kā HCl sāls un (iv) 5–35 molprocenti no amīna grupām aktīvā līdzeklī ir neprotonētas.

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

C07K 16/00^(2006.01)

C07H 21/04^(2006.01)

C07K 16/28^(2006.01)

(21) 11778283.9

(43) 13.03.2013

(45) 24.10.2018

(31) 331177 P

(86) PCT/US2011/035231

(87) WO2011/140249

(73) Five Prime Therapeutics, Inc., Two Corporate Drive, South San Francisco, CA 94080, US

(72) WONG, Justin, US

VASQUEZ, Maximiliano, US

(74) Brasnett, Adrian Hugh, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB

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

(54) **ANTIVIELAS, KAS SAISTĀS AR CSF1R**

ANTIBODIES THAT BIND CSF1R

(57) 1. Izdalīta antiiviela, kas ietver smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt antiiviela ietver:

(i) smago ķēdi, kura ietver smagās ķēdes (HC) fragmentu CDR1 ar sekvenci SEQ ID NO: 15, HC CDR2 ar sekvenci SEQ ID NO: 16 un HC CDR3 ar sekvenci SEQ ID NO: 17, un

(ii) vieglo ķēdi, kas ietver vieglās ķēdes (LC) CDR1 ar sekvenci SEQ ID NO: 18, LC CDR2 ar sekvenci SEQ ID NO: 19 un LC CDR3 ar sekvenci SEQ ID NO: 20;

turklāt antiiviela saistās ar cilvēka CSF1R (koloniju stimulējošā faktora 1 receptoru), bloķē CSF1 un IL34 saistību ar minēto CSF1R un inhibē CSF1- un IL34-ierosinātu CSF1R fosforilēšanu.

2. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela ietver:

(a) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 39 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 46,

(b) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 9 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 10,

(c) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 40 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 46,

(d) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 41 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 46,

(e) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 39 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 47,

(f) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 40 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 47, vai

(g) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 41 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 47.

3. Antiiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antiiviela ietver:

(a) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 53 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 60,

(b) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 53 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 61.

4. Antiiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antiiviela ietver:

(a) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 53 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 60,

(b) smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 53 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 61.

5. Antiiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antiiviela ietver

smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 39 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 46.

6. Antiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antiiviela ietver smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 53 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 60.

7. Antiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antiiviela ietver smago ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 53 un vieglo ķēdi, kas ietver sekvenci SEQ ID NO: 60.

8. Antiviela saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt antiiviela ir himēriska antiiviela vai humanizēta antiiviela.

9. Antiviela saskaņā ar 1., 2., 5. vai 8. pretenziju, turklāt antiiviela ir izvēlēta no Fab, Fv, scFv, Fab' un (Fab')₂.

10. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiiviela ir izvēlēta no IgA, IgG un IgD.

11. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiiviela ir IgG1, IgG2 vai IgG4 antiiviela.

12. Antiviela saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt antiiviela ir IgG1 antiiviela.

13. Antiviela saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt antiiviela ir IgG4 antiiviela ar S241P mutāciju.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver antiivielu saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju.

15. Kompozīcija, kas ietver pirmo nukleīnskābi un otro nukleīnskābi, turklāt pirmā nukleīnskābe ietver pirmo polinukleotīda sekvenci un otrā nukleīnskābe ietver otro polinukleotīda sekvenci, turklāt pirmā polinukleotīda sekvence un otrā polinukleotīda sekvence kodē antiivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai attiecīgi smago un vieglo ķēdi.

16. Izdalīta nukleīnskābe, kas ietver pirmo polinukleotīda sekvenci un otro polinukleotīda sekvenci, turklāt pirmā polinukleotīda sekvence un otrā polinukleotīda sekvence kodē antiivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai attiecīgi smago un vieglo ķēdi.

17. Saimniekšūna, kas ietver kompozīciju saskaņā ar 15. pretenziju vai izdalīto nukleīnskābi saskaņā ar 16. pretenziju.

18. Saimniekšūna saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt šūna ir eikariota saimniekšūna vai zīdītāja saimniekšūna.

19. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai vēža, autoimūno slimību, iekaisīgu stāvokļu vai osteolītiska kaulu masas zuduma ārstēšanā.

20. Antiviela lietošanai autoimūnas slimības ārstēšanā saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt autoimūnā slimība ir izvēlēta no izkaisītās sklerozes un reimatoīdā artrīta, un turklāt osteolītiskais kaulu masas zudums ir izvēlēts no osteoporozes, metastāžu ierosināta kaulu masas zuduma un reimatoīdā artrīta ierosināta kaulu masas zuduma.

21. Antiviela lietošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no sekojošiem: krūts vēzis, prostatas vēzis, endometrija vēzis, pūšļa vēzis, nieru vēzis, barības vada vēzis, plakanšūnu karcinoma, acs melanoma, folikulārā limfoma, nieru šūnu karcinoma, dzemdes kakla vēzis, olnīcu vēzis, plaušu vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, smadzeņu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, galvas un kakla vēzis, aknu vēzis, leukēmija, limfoma, Hodžkina slimība, multiplā mieloma, melanoma, astrocitoma, kuņģa vēzis un plaušu adenokarcinoma.

(54) **PAŅĒMIENS UN IERĪCE OGLEKĻA INŽEKCIJAI UN SINTĒZES GĀZES RECIRKULĒŠANAI SINTĒZES GĀZES RAŽOŠANAS PROCESĀ**
METHOD AND DEVICE FOR CARBON INJECTION AND RECIRCULATION OF SYNTHESIS GAS WHEN PRODUCING SYNTHESIS GAS

(57) 1. Paņēmiens pulverveida oglekļa (C) ievadīšanai gazi-fikācijas reaktorā (2), turklāt uz gazi-fikācijas reaktoru (2) padotā procesa gāze (P) ar pulverveida oglekļa (C) palīdzību tiek reducēta uz sintēzes gāzi (S), un pulverveida ogleklis (C) caur sprauslu (1) tiek ievadīts gazi-fikācijas reaktorā (2), kur pulverveida ogleklim (C) ar Lavāla sprauslu (15) ieplūdes zonā tiek radīts negatīvs spiediens, un negatīvais spiediens tiek radīts tā, ka procesa gāze (P) plūst caur Lavāla sprauslu (15), kas raksturīgs ar to, ka procesa gāze (P) izplešas gazi-fikācijas reaktora (2) gazi-fikācijas telpā (5), un ar to, ka sekundārais reakcijas produkts (R_s) tiek iesūts sprauslā (1) un sajaukts ar pulverveida oglekli (C), kad pulverveida ogleklis (C) tiek ievadīts gazi-fikācijas reaktorā (2).

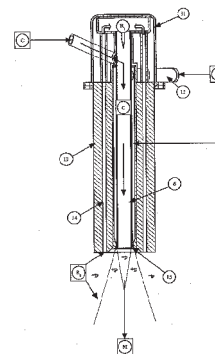
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ieplūdes zonā radītais negatīvais spiediens iesūc gazi-fikācijas reaktorā (2) esošās gāzes un daļiņas, tādējādi pagarinot gāzu un daļiņu aiztures laiku gazi-fikācijas reaktorā (2).

3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ieplūdes zonā radītais negatīvais spiediens izraisa gāzu un daļiņu cirkulāciju gazi-fikācijas reaktorā (2), tādējādi kompensējot koncentrācijas atšķirības gāzes sastāvā, kompensējot temperatūras svārstības, kas rodas gazi-fikācijas reakciju rezultātā, un minimizējot stacionāros slāņus ap gazi-fikācijas reaktorā (2) izvietotajiem degļiem (4).

4. Ierīce pulverveida materiāla (C) ievadīšanai gazi-fikācijas reaktorā (2), turklāt uz gazi-fikācijas reaktoru (2) padotā procesa gāze (P) ar pulverveida materiāla (C) palīdzību tiek reducēta uz sintēzes gāzi (S), turklāt ierīce sastāv no iesmidzināšanas sprauslas (1), turklāt iesmidzināšanas sprausla (1) ir aprīkota ar centrālo cauruli/centrālo kanālu (6) pulverveida materiāla (C) ievadīšanai gazi-fikācijas reaktorā (2), un iesmidzināšanas sprausla (1) ietver Lavāla sprauslu (15), kas ir izvietota centrālās caurules (6) ārpusē, un centrālā caurule/centrālais kanāls (6) iziet ārā tieši gazi-fikācijas reaktora (2) gazi-fikācijas telpā (5), kas raksturīga ar to, ka iesmidzināšanas sprausla (1) ietver papildu kanālus (14) sekundārās reakcijas produkta (R_s) recirkulācijai, un ar to, ka iesmidzināšanas sprauslas (1), kas ir virzīta prom no gazi-fikācijas reaktora (2) gazi-fikācijas telpas (5), papildu kanāli (14) gala rajonā komunicē ar centrālo cauruli/centrālo kanālu (6).

5. Ierīce saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka Lavāla sprausla (15) ir izvietota iesmidzināšanas sprauslas (1), kas ir virzīta uz gazi-fikācijas reaktora (2) gazi-fikācijas telpu (5), galā.

6. Ierīce saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka papildu kanālu (14) izmēri šķērsgrizumā ir maināmi, tādējādi regulējot Lavāla sprauslas (15) radīto negatīvo spiedienu.



(51) **C10J 3/50**^(2006.01) (11) **2566939**
C10J 1/20^(2006.01)
F23C 9/00^(2006.01)
F23D 1/00^(2006.01)
C10J 3/48^(2006.01)
(21) 11777641.9 (22) 05.05.2011
(43) 13.03.2013
(45) 31.10.2018
(31) 1000461 (32) 06.05.2010 (33) SE
(86) PCT/SE2011/000079 05.05.2011
(87) WO2011/139199 10.11.2011
(73) Cortus AB, Isafjordsgatan 30C, 164 40 Kista, SE
(72) LJUNGGREN, Rolf, SE
(74) Ehrner & Delmar Patentbyrå AB, Drottninggatan 33, plan 4, 111 51 Stockholm, SE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(51) **A61M 15/00**^(2006.01) (11) **2570148**
G06M 1/16^(2006.01)
G06M 1/24^(2006.01)
(21) 12195429.1 (22) 10.03.2010
(43) 20.03.2013
(45) 12.12.2018

- (31) 0904040 (32) 10.03.2009 (33) GB
 (62) EP10710405.1 / EP2408497
 (73) EURO-CELTIQUE S.A., 1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, LU
 (72) BACON, Raymond, GB
 MCDERMENT, Iain, GB
 (74) Gordon, Kirsteen Helen, Marks & Clerk LLP, 62-68 Hills Road, Cambridge CB2 1LA, GB
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SKAITĪTĀJS COUNTER**
- (57) 1. Skaitītājs (230), kas satur:
 pirmo gredzena elementu (201), kam ir pirmā skala (701), un otru gredzena elementu (202, 1510), kam ir otra skala (702), katrs no minētajiem pirmais un otrs gredzena elements ir grozāmi pa iepriekšnoteiktām vienībām ar kopīgu asi (214), turklāt viena vai abas no minētajām pirmās un otrās skalas norāda skaitu; piedziņas mehānismu (205) minētā pirmā gredzena elementa pagriešanai; un savienojošo mehānismu (700), lai atbrīvojami sajūgtu minēto pirmo gredzena elementu ar minēto otro gredzena elementu, lai ļautu minētajam pirmajam un otrajam gredzena elementam kopīgi rotēt, kad tie ir sajūgti, un lai ļautu minētajam pirmajam gredzena elementam rotēt neatkarīgi, kad tie nav sajūgti; turklāt minētais savienojošais mehānisms satur pirmo un otro sazobes līdzekli (704, 705, 1516) un deflektoru (1002, 1504), lai novirzītu minēto pirmo sazobes līdzekli radiāli uz āru, turklāt minētais pirmais sazobes līdzeklis satur roku (704), turklāt minētais otrs sazobes līdzeklis satur vairākus izvīzījumus (705, 1516) un minētais pirmais sazobes līdzeklis ir pārvietojams radiāli uz āru un radiāli uz iekšu attiecībā pret minēto asi, raksturīgs ar to, ka minētajai rocai (704) ir korpuss (712), kas satur izgriezumu un kontakta galu, kas satur uz augšu ejošu daļu (710), kas saskaras ar minēto deflektoru (1002, 1504), turklāt minētais deflektors (1002, 1504) stiepjas uz leju līdz tādām apmēram, ka tiek pieļauta minētās rokas (704) korpusa (712) noiešana zem tā bez aizķeršanās, un kad minētā roka (704) tiek pārvietota radiāli uz āru, tad minētās rokas minētais izgriezums (714) iet sazobē ar vienu no minētajiem izvīzījumiem (705, 1516).
2. Skaitītājs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pirmais sazobes līdzeklis (704) ir noliekts radiāli uz āru pēc minētā gredzena elementa (201) rotācijas iepriekšnoteiktā apmērā, turklāt minētā pirmā gredzena elementa rotācijas iepriekšnoteiktais apmērs ir mazāks nekā minētā pirmā gredzena elementa pilns apgrieziena ap minēto kopīgo asi.
3. Skaitītājs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais pirmais sazobes līdzeklis (704) ir savienots ar vai integrāls ar minēto pirmo gredzena elementu (201).
4. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais pirmais sazobes līdzeklis satur četras rokas (704), kur katrai ir korpuss (712), kas satur izgriezumu (714) un kontakta galu (710).
5. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais otrs sazobes līdzeklis (705, 1516) ir savienots ar vai integrāls ar minēto otro gredzena elementu (202, 1510).
6. Skaitītājs saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt otrā sazobes līdzekļa minētie izvīzījumi (705, 1516) ir izvietoti ar vienādām atstarpēm.
7. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas satur trešo gredzena elementu (1502), kas ir koaksiāli izvietots ap minētā pirmā (201) un otrā gredzena elementu (202, 1510) minēto kopīgo asi (214), un turklāt minētais deflektors (1002, 1504) ir savienots ar vai integrāls ar minēto trešo gredzena elementu.
8. Skaitītājs saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais trešais gredzena elements (1502) satur ierobežojošo mehānismu (1506), lai ierobežotu minētā otrā gredzena elementa (202, 1510) brīvu rotāciju attiecībā pret minēto trešo gredzena elementu ap minēto kopīgo asi (214).
9. Skaitītājs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais ierobežojošais mehānisms (1506) satur elastīgi deformējamu daļu, lai minētās ierobežošanas realizācijai radītu spiedienu uz minēto otro gredzena elementu (202, 1510).

10. Skaitītājs saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt minētais otrs gredzena elements (202) satur vairākus būtībā vienādā atstatumā izvietotus izvīzījumus (1512), un turklāt minētais ierobežojošais mehānisms (1506) iet sazobē ar minētajiem izvīzījumiem, lai ierobežotu minētā otrā gredzena elementa minēto brīvu rotāciju.

11. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais trešais gredzena elements (1502) satur vienu vai vairākas pozicionējošās gropes (1508a, 1508b, 1508c), kas izvietotas uz augšējām aploces virsmām, lai ietu sazobē ar attiecīgi veidotiem izvīzījumiem korpusā, tādējādi novēršot minētā trešā gredzena elementa brīvu rotāciju.

12. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā un otrā skala katrā satur vienu vai vairākus: ciparus, krāsas, burtus un simbolus.

13. Skaitītājs saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt pirmā skala satur pirmo ciparu rindu, un minētā otrā skala satur otru un trešo ciparu rindu.

14. Skaitītājs saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētā pirmā ciparu rinda attēlo skaitļu vienības, turklāt minētā otrā rinda attēlo skaitļu desmitus, un turklāt minētā trešā rinda attēlo skaitļu simtniekus.

15. Skaitītājs saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt minētā pirmā ciparu rinda satur atkārtojamu veselo skaitļu komplektus.

16. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt minētā otrā ciparu rinda satur atkārtojamu veselo skaitļu komplektus un minētā trešā ciparu rinda satur veselo skaitļu komplektus.

17. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā pirmā un otrā skala ir drukātas, izgrieztas, reljefotas, lietās, līmētas, iekļautas un/vai krāsotas uz minēto pirmo un otro gredzena elementu.

18. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais otrs gredzena elements (202, 1510) satur displeju nosedzot elementu (1514), lai ierobežotu minētās pirmās skales redzamību.

19. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no minētā piedziņas mehānisma (205) ir integrāla ar minēto pirmo gredzena elementu (201).

20. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais piedziņas mehānisms (205) satur sprūdmehānismu.

21. Skaitītājs saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt sprūdmehānisms satur:

pirmo un otro sprūdu (402a, 402b), kas iet sazobē ar vairākiem zobiem (210), un turklāt katrs no minētā pirmā un otrā sprūda satur piedziņas mehānisma virsmu (440), lai salāgotos ar piedziņas sazobi caur vienu no minētajiem daudzajiem zobiem, un slīdes sazobes virsmu (430), lai nodrošinātu slīdēšanu pāri minētajiem daudzajiem zobiem.

22. Skaitītājs saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt katrs no minētā pirmā un minētā otrā sprūda (402a, 402b) ir izvietoti tā, ka: minētais pirmais sprūds iet sazobē ar piedziņu uz vienu no daudzajiem zobiem minēto zobu skaitāmā gājiena laikā, un minētais otrs sprūds iet sazobē ar piedziņu uz vienu no daudzajiem zobiem minēto zobu atgriešanās gājiena laikā.

23. Skaitītājs saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju, turklāt katrs no minētā pirmā un minētā otrā sprūda ir izvietoti tā, ka: minētais otrs sprūds iet pāri vienam no daudzajiem zobiem minētā skaitāmā gājiena laikā, un minētais pirmais sprūds iet pāri vienam no daudzajiem zobiem minētā atgriešanās gājiena laikā.

24. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 21. līdz 23. pretenzijai, turklāt minētais pirmais un otrs sprūds (402a, 402b) ir integrāli ar minēto pirmo gredzena elementu (201), un minētie vairāki zobi (210) ir izvietoti uz zobu nesošā elementa (206), kas izkārtots tā, lai būtu pārvietojams turp atpakaļ kustībā minētā pirmā gredzena elementa paplašinājumā, un turklāt minētais sprūdmehānisms ir konfigurēts tā, ka zobu nesošā elementa turp atpakaļ kustība pirmā gredzena elementa paplašinājumā izraisa pirmā gredzena elementa rotācijas pārvietojumu.

25. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas savienots ar pulverizatoru (200), kam ir korpuss zāļu konteina uzņemšanai un izsmidzināšanas mehānisms zāļu devas izsmidzināšanai no minētā konteina.

26. Skaitītājs saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt minētā pirmā gredzena elementa (201) rotācija notiek, atbildot uz pulverizatora iedarbināšanu.

27. Skaitītājs saskaņā ar 25. vai 26. pretenziju, turklāt minētais skaits norāda zāļu devas, kas izdotas no vai palikušas minētajā konteinerā.

28. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai, turklāt minētais pulverizators satur korpusu, kam ir logs, lai ļautu attēlot tikai daļu no attēlojamās minētās pirmās un otrās skalas.

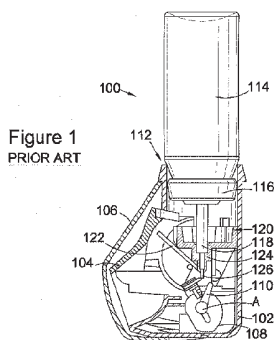
29. Pulverizators (200), kas satur skaitītāju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 28. pretenzijai.

30. Pulverizators (200), kas satur: korpusu zāļu konteineram uzņemšanai; zāļu konteineru;

izdošanas mehānismu zāļu devas izdošanai no minētā konteinerā; un skaitītāju (203) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 28. pretenzijai.

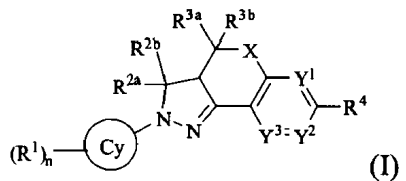
31. Pulverizators saskaņā ar 29. vai 30. pretenziju, kurš ir zem spiediena esošs mērāmu devu inhalators (pMDI).

32. Pulverizators saskaņā ar 29., 30. vai 31. pretenziju, kas papildus satur pielāides regulēšanas mehānismu.



- (51) **A61K 31/381**^(2006.01) (11) **2607363**
A61K 31/40^(2006.01)
A61K 31/401^(2006.01)
A61K 31/4025^(2006.01)
A61K 31/407^(2006.01)
A61K 31/417^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/4745^(2006.01)
A61K 31/4985^(2006.01)
A61K 31/517^(2006.01)
A61K 31/5365^(2006.01)
- (21) 11817649.4 (22) 18.08.2011
(43) 26.06.2013
(45) 27.02.2019
(31) 201110109741 (32) 15.04.2011 (33) CN
201010558523 18.11.2010 CN
201010256529 18.08.2010 CN
(86) PCT/CN2011/001379 18.08.2011
(87) WO2012/022121 23.02.2012
(73) KBP Biosciences Co., Ltd., 401, Building 2 Jinan Pharm Valley, North section of Gangxing Three Road, High-Tech Development Zone, Jinan, Shandong 250101, CN
(72) HUANG, Zhenhua, CN
WANG, Jinyuan, CN
ZHANG, Dedong, CN
(74) Gerbino, Angelo, et al, Jacobacci & Partners S.p.A., Corso Emilia 8, 10152 Torino, IT
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Cīradeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
(54) **SAPLUDINĀTS GREDZENA SAVIENOJUMS LIETOŠANAI PAR MINERALOKORTIKOĪDA RECEPTORA ANTAGONISTU**
FUSED RING COMPOUND FOR USE AS MINERALOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONIST

(57) 1. Savienojums, kas attēlots ar formulu (I):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt X ir NR¹³R¹⁴, turklāt R^{5a} ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆alkenilgrupa vai C₃₋₆alkinilgrupa;

Y¹, Y² un Y³ attiecīgi un neatkarīgi ir N vai CR⁵, vismaz viens no Y¹, Y² un Y³ ir N;

R¹ ir halogēna atoms, cianogrūpa, hidroksilgrūpa, karboksilgrūpa, aminogrūpa, nitrogrūpa, sulfongrūpa, karbamoilgrūpa, C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa, C₃₋₈cikloalkoksigrūpa, C₁₋₆alkilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminogrūpa, C₁₋₆alkiltiogrūpa, C₁₋₆alkilkarbonilgrūpa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrūpa, C₁₋₆alkilacilaminogrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrūpa vai C₁₋₆alkilkarboniloksigrūpa, n ir 0 līdz 4, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs,

minētā C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa, C₃₋₈cikloalkoksigrūpa, C₁₋₆alkilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminogrūpa, C₁₋₆alkiltiogrūpa, C₁₋₆alkilkarbonilgrūpa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrūpa, C₁₋₆alkilacilaminogrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrūpa un C₁₋₆alkilkarboniloksigrūpa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrūpas, hidroksilgrūpas, karboksilgrūpas un aminogrūpas;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrūpa, hidroksilgrūpa, karboksilgrūpa, aminogrūpa, nitrogrūpa, sulfongrūpa, karbamoilgrūpa, C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa, C₃₋₈cikloalkoksigrūpa, C₁₋₆alkilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminogrūpa, C₁₋₆alkiltiogrūpa, C₁₋₆alkilkarbonilgrūpa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrūpa, C₁₋₆alkilacilaminogrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrūpa vai C₁₋₆alkilkarboniloksigrūpa, minētā C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa, C₃₋₈cikloalkoksigrūpa, C₁₋₆alkilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminogrūpa, C₁₋₆alkiltiogrūpa, C₁₋₆alkilkarbonilgrūpa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrūpa, C₁₋₆alkilacilaminogrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrūpa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrūpa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrūpa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrūpa un C₁₋₆alkilkarboniloksigrūpa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrūpas, hidroksilgrūpas, karboksilgrūpas un aminogrūpas;

R^{2a} ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, fenilgrūpa vai 3- līdz 8-locekļu heterocikliska grūpa, kas satur vismaz vienu no O, S un N, minētā C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, fenilgrūpa un 3- līdz 8-locekļu heterocikliskā grūpa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrūpas, hidroksilgrūpas, karboksilgrūpas, aminogrūpas, C₁₋₆alkilgrūpas un halogēn-C₁₋₆alkilgrūpas;

R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, cianogrūpa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa vai C₃₋₈cikloalkoksigrūpa, minētā C₁₋₆alkilgrūpa, C₃₋₈cikloalkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₅₋₈cikloalkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₆alkoksigrūpa un C₃₋₈cikloalkoksigrūpa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrūpas, hidroksilgrūpas, karboksilgrūpas un aminogrūpas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CR¹³R¹⁴)_pR⁶, R⁶ ir OR⁷, C(O)R⁷, C(O)OR⁷, OC(O)R⁷, C(O)NR⁸R⁹, NR⁸C(O)R⁷, NR⁸R⁹, S(O)_qR⁷, S(O)_qOR⁷, NHC(O)OR⁷, NHC(O)NR⁸R⁹, S(O)_qNR⁸R⁹, NR⁸S(O)_qR⁷ vai C(O)NHS(O)_qR⁷;

R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai 3- līdz 8-locekļu heterocikliska grupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tiem pievienoto slāpekļa atomu var veidot 3- līdz 8-locekļu heterociklisku grupu vai 3- līdz 8-locekļu heterociklisku oksogrupu, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa un 3- līdz 8-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, pirolidīnīlgrupas, OR¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai fenilgrupa, turklāt R¹¹ un R¹² kopā ar tiem pievienoto slāpekļa atomu var veidot 3- līdz 8-locekļu heterociklisku grupu, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, fenilgrupa un 3- līdz 8-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas; R¹³ un R¹⁴ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa; Cy ir C₃₋₈cikloalkilgrupa, 5- līdz 7-locekļu heterocikliska grupa vai arilgrupa; p ir vesels skaitlis no 0 līdz 6 un q ir vesels skaitlis no 0 līdz 2.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir NR^{5a} vai CR¹³R¹⁴, turklāt R^{5a} ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈alkenilgrupa vai C₃₋₆alkinilgrupa; Y¹, Y² un Y³ attiecīgi un neatkarīgi ir N vai CR⁵, vismaz viens no Y¹, Y² un Y³ ir N;

R¹ ir halogēna atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, karboksilgrupa, aminogrupa, nitrogrupa, sulfongrupa, karbamoilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₃₋₈cikloalkoksigrupa, C₁₋₆alkilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)aminogrupa, C₁₋₆alkiltiogrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrupa, C₁₋₆alkilacilaminogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrupa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa vai C₁₋₆alkilkarboniloksigrupa, n ir 0 līdz 4, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs,

minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₃₋₈cikloalkoksigrupa, C₁₋₆alkilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)aminogrupa, C₁₋₆alkiltiogrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrupa, C₁₋₆alkilacilaminogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrupa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₆alkilkarboniloksigrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, karboksilgrupa, aminogrupa, nitrogrupa, sulfongrupa, karbamoilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₃₋₈cikloalkoksigrupa, C₁₋₆alkilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)aminogrupa, C₁₋₆alkiltiogrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrupa, C₁₋₆alkilacilaminogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrupa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa vai C₁₋₆alkilkarboniloksigrupa, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₃₋₈cikloalkoksigrupa, C₁₋₆alkilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)aminogrupa, C₁₋₆alkiltiogrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrupa, C₁₋₆alkilacilaminogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)karbamoilgrupa, di(C₁₋₆alkil)aminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₆alkilkarboniloksigrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R^{2a} ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, fenilgrupa vai 3- līdz 8-locekļu heterocikliska grupa, kas satur vismaz vienu no O, S un N, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, fenilgrupa un 3- līdz 8-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv

no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilgrupas un halogēn-C₁₋₆alkilgrupas;

R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi ir ūdeņraža atoms, cianogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa vai C₃₋₈cikloalkoksigrupa, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₅₋₈cikloalkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa un C₃₋₈cikloalkoksigrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CR¹³R¹⁴)_qR⁶, R⁶ ir OR⁷, C(O)R⁷, C(O)OR⁷, OC(O)R⁷, C(O)NR⁸R⁹, NR⁸C(O)R⁷, NR⁸R⁹, S(O)_qR⁷, S(O)_qOR⁷, NHC(O)OR⁷, NHC(O)NR⁸R⁹, S(O)_qNR⁸R⁹, NR⁸S(O)_qR⁷ vai C(O)NHS(O)_qR⁷;

R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, 3- līdz 8-locekļu heterocikliska grupa vai C₃₋₈cikloalkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 3- līdz 8-locekļu heterociklisku grupu vai okso-3- līdz 8-locekļu heterociklisku grupu, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa un 3- līdz 8-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, pirolidīnīlgrupas, OR¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai fenilgrupa, turklāt R¹¹ un R¹² kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 3- līdz 8-locekļu heterociklisku grupu, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa, fenilgrupa un 3- līdz 8-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas;

R¹³ un R¹⁴ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa; Cy ir C₃₋₈cikloalkilgrupa, 5- līdz 7-locekļu heterocikliska grupa vai arilgrupa;

p ir vesels skaitlis no 0 līdz 6 un

q ir vesels skaitlis no 0 līdz 2.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, X ir CH₂;

Y¹, Y² un Y³ ir attiecīgi un neatkarīgi N vai CR⁵, vismaz viens no Y¹, Y² un Y³ ir N;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, karboksilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa vai C₁₋₆alkoksigrupa, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₈cikloalkilgrupa un C₁₋₆alkoksigrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R¹ ir halogēna atoms, cianogrupa, nitrogrupa, karboksilgrupa, sulfongrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)aminogrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrupa, C₁₋₆alkilacilaminogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupa, n ir vesels skaitlis no 0 līdz 4, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs, minētā C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆alkilaminogrupa, di(C₁₋₆alkil)aminogrupa, C₁₋₆alkilkarbonilgrupa, C₁₋₆alkilkarbamoilgrupa, C₁₋₆alkilacilaminogrupa, C₁₋₆alkilsulfonilgrupa, C₁₋₆alkilaminosulfonilgrupa, C₁₋₆alkilsulfonilaminogrupa, C₁₋₆alkoksikarbonilgrupa un C₁₋₆alkilkarboniloksigrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R^{2a} ir ūdeņraža atoms, C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₅₋₇cikloalkenilgrupa, fenilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa, kas satur vismaz vienu no O, S un N, minētā C₃₋₈cikloalkilgrupa, C₅₋₇cikloalkenilgrupa, fenilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₆alkilgrupas un halogēn-C₁₋₆alkilgrupas;

R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, cianogrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa,

C₂₋₆ alkenilgrupa vai C₁₋₆ alkoksigrupa, minētā C₁₋₆ alkilgrupa, C₃₋₇ cikloalkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa un C₁₋₆ alkoksigrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas un karboksilgrupas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CH₂)_pR⁶, R⁶ ir C(O)OR⁷, OC(O)R⁷, C(O)NR⁸R⁹, NR⁸C(O)R⁷, S(O)_qR⁷, S(O)_qOR⁷, NHC(O)NR⁸R⁹, S(O)_qNR⁸R⁹, NR⁸S(O)_qR⁷ vai C(O)NHS(O)_qR⁷;

R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, 4- līdz 7-locekļu heterocikliska grupa, C₄₋₇ cikloalkilgrupa vai C₁₋₄ alkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tiem pievienoto slāpekļa atomu var veidot 4- līdz 7-locekļu heterociklisku grupu vai 4- līdz 7-locekļu heterociklisku oksogrupu, minētā C₁₋₄ alkilgrupa, C₄₋₇ cikloalkilgrupa un 4- līdz 7-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆ alkilgrupas, C(O)R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰;

R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆ alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas;

Cy ir fenilgrupa vai piridinilgrupa;

p ir vesels skaitlis no 0 līdz 4 un

q ir vesels skaitlis no 0 līdz 2.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,

X ir CH₂;

Y¹, Y² un Y³ ir attiecīgi un neatkarīgi N vai CR⁵, vismaz viens no Y¹, Y² un Y³ ir N;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, karboksilgrupa, C₁₋₆ alkilgrupa vai C₃₋₆ cikloalkilgrupa, minētā C₁₋₆ alkilgrupa un C₃₋₆ cikloalkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas; R¹ ir halogēna atoms, cianogrups, nitrogrups, karboksilgrups, sulfongrups, C₁₋₆ alkilgrups, C₁₋₆ alkoksigrups, C₂₋₆ alkenilgrups, C₂₋₆ alkinilgrups, C₁₋₆ alkilaminogrups, di(C₁₋₆ alkil)aminogrups, C₁₋₆ alkilkarbamoilgrups, C₁₋₆ alkilacilaminogrups, C₁₋₆ alkilsulfonilgrups, C₁₋₆ alkilsulfonilaminogrups, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrups vai C₁₋₆ alkilkarboniloksigrups, n ir vesels skaitlis no 0 līdz 3, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs,

minētā C₁₋₆ alkilgrups, C₁₋₆ alkoksigrups, C₂₋₆ alkenilgrups, C₂₋₆ alkinilgrups, C₁₋₆ alkilaminogrups, di(C₁₋₆ alkil)aminogrups, C₁₋₆ alkilkarbamoilgrups, C₁₋₆ alkilacilaminogrups, C₁₋₆ alkilsulfonilgrups, C₁₋₆ alkilsulfonilaminogrups, C₁₋₆ alkoksikarbonilgrups un C₁₋₆ alkilkarboniloksigrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R^{2a} ir ūdeņraža atoms, C₃₋₇ cikloalkilgrups, fenilgrups vai 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa, kas satur vismaz vienu no O, S un N, minētā C₃₋₇ cikloalkilgrups, fenilgrups un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4, 5 vai 6 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₆ alkilgrupas un halogēn C₁₋₆ alkilgrupas;

R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, cianogrups, halogēna atoms, C₁₋₆ alkilgrups vai C₃₋₇ cikloalkilgrups, minētā C₁₋₆ alkilgrups un C₃₋₇ cikloalkilgrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas un karboksilgrupas; R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CH₂)_pR⁶, R⁶ ir C(O)OR⁷, C(O)NR⁸R⁹, NR⁸C(O)R⁷, S(O)_qR⁷, S(O)_qOR⁷, S(O)_qNR⁸R⁹ vai NR⁸S(O)_qR⁷; R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa, C₅₋₆ cikloalkilgrups vai C₁₋₄ alkilgrups, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu vai 5- līdz 6-locekļu heterociklisku oksogrupu, minētā C₁₋₄ alkilgrups, C₅₋₆ cikloalkilgrups un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆ alkilgrupas, C(O)R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰;

R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alkilgrups, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas;

Cy ir fenilgrups vai piridinilgrups;

p ir vesels skaitlis no 0 līdz 3 un

q ir vesels skaitlis no 0 līdz 2.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,

turklāt X ir CH₂;

Y¹ ir N;

Y² un Y³ attiecīgi un neatkarīgi ir CR⁵;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrups, karboksilgrups, C₁₋₄ alkilgrups vai C₄₋₇ cikloalkilgrups, minētā C₁₋₄ alkilgrups un C₄₋₇ cikloalkilgrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas; R¹ ir halogēna atoms, cianogrups, nitrogrups, karboksilgrups, sulfongrups, C₁₋₄ alkilgrups, C₁₋₄ alkoksigrups, C₂₋₄ alkinilgrups, C₁₋₄ alkilaminogrups, di(C₁₋₄ alkil)aminogrups, C₁₋₄ alkilkarbamoilgrups, C₁₋₄ alkilsulfonilgrups, C₁₋₄ alkilsulfonilaminogrups vai C₁₋₄ alkilkarboniloksigrups, n ir 1 vai 2, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs, minētā C₁₋₄ alkilgrups, C₁₋₄ alkoksigrups, C₂₋₄ alkinilgrups, C₁₋₄ alkilaminogrups, di(C₁₋₄ alkil)aminogrups, C₁₋₄ alkilkarbamoilgrups, C₁₋₄ alkilsulfonilgrups, C₁₋₄ alkilsulfonilaminogrups un C₁₋₄ alkilkarboniloksigrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas;

R^{2a} ir ūdeņraža atoms, C₄₋₆ cikloalkilgrups vai fenilgrups, minētā C₄₋₆ cikloalkilgrups un fenilgrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₄ alkilgrupas un halogēn C₁₋₄ alkilgrupas;

R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, cianogrups, halogēna atoms, C₁₋₄ alkilgrups vai C₄₋₆ cikloalkilgrups, minētā C₁₋₄ alkilgrups un C₄₋₆ cikloalkilgrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas un karboksilgrupas; R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CH₂)_pR⁶, R⁶ ir C(O)OR⁷, C(O)NR⁸R⁹ vai NR⁸C(O)R⁷;

R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₅₋₆ cikloalkilgrups, 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa vai C₁₋₄ alkilgrups, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu vai okso-5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu, minētā C₁₋₄ alkilgrups, C₅₋₆ cikloalkilgrups un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆ alkilgrupas, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰;

R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alkilgrups, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas;

Cy ir fenilgrups vai piridinilgrups;

p ir 0,1 vai 2 un

q ir 0,1 vai 2.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,

turklāt X ir CH₂;

Y¹ ir N;

Y² un Y³ attiecīgi un neatkarīgi ir CR⁵, turklāt R⁵ ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, hidroksilgrups, karboksilgrups, metilgrups, etilgrups, trifluormetilgrups, hidroksimetilgrups, karboksimetilgrups vai aminometilgrups;

R¹ ir halogēna atoms, cianogrups, nitrogrups, karboksilgrups, sulfongrups, C₁₋₃ alkilgrups, C₁₋₃ alkoksigrups, C₁₋₃ alkilaminogrups vai di(C₁₋₃ alkil)aminogrups, n ir 2, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs,

minētā C₁₋₃ alkilgrups, C₁₋₃ alkoksigrups, C₁₋₃ alkilaminogrups un di(C₁₋₃ alkil)aminogrups var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas;

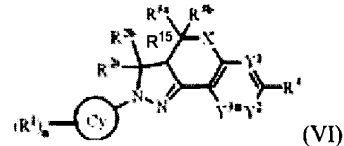
R^{2a} ir ūdeņraža atoms, ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa vai fenilgrupa, minētā ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa un fenilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no fluora atoma, hlora atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, C₁₋₃alkilgrupas un halogēnC₁₋₃alkilgrupas; R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, trifluorometilgrupa vai karboksimetilgrupa; R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CH₂)_pR⁶, R⁶ ir C(O)OR⁷, C(O)NR⁸R⁹ vai NR⁸C(O)R⁷; R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₅₋₆cikloalkilgrupa, 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa vai C₁₋₃alkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu vai 5- līdz 6-locekļu heterociklisku oksogrupu, minētā C₁₋₃alkilgrupa, C₅₋₆cikloalkilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C(O)OR¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, vai C₁₋₄alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas; Cy ir fenilgrupa; p ir 0 vai 1 un q ir 0, 1 vai 2.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir CH₂; Y¹ ir N; Y² un Y³ ir CH; R¹ ir halogēna atoms, cianogrupsa vai C₁₋₃alkilgrupa, n ir 2, turklāt R¹ var būt identiska vai atšķirīga; R^{2a} ir ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa vai 4-fluorfenilgrupa; R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; R⁴ ir C(O)OR⁷ vai C(O)NR⁸R⁹; R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa vai C₁₋₃alkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu vai 5- līdz 6-locekļu heterociklisku oksogrupu, minētā C₁₋₃alkilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C(O)OR¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰ un NR¹¹S(O)_qR¹⁰; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas; Cy ir fenilgrupa un q ir 0, 1 vai 2.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir CH₂; Y¹ ir N; Y² un Y³ ir CH; R¹ ir halogēna atoms, cianogrupsa vai C₁₋₃alkilgrupa, n ir 2, turklāt R¹ var būt identiska vai atšķirīga; R^{2a} ir ciklobutilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa vai 4-fluorfenilgrupa; R^{2b}, R^{3a} un R^{3b} attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa; R⁴ ir C(O)OR⁷ vai C(O)NR⁸R⁹; R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa vai C₁₋₃alkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu vai okso-5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu, minētā C₁₋₃alkilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar hidroksilgrupu, C₁₋₆alkilgrupu, NR¹¹R¹², NR¹¹S(O)_qR¹⁰ vai S(O)_qR¹⁰;

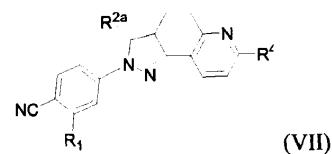
turklāt minētā 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa vai okso-5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa satur 1 vai 2 heteroatomus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no N, O un S; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa; Cy ir fenilgrupa un q ir 2.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (VI):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir CH₂; Y¹ ir N; Y² un Y³ attiecīgi un neatkarīgi ir CR⁵; R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, karboksilgrupa, C₁₋₄alkilgrupa vai C₄₋₇cikloalkilgrupa, minētā C₁₋₄alkilgrupa un C₄₋₇cikloalkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas; R¹ ir halogēna atoms, cianogrupsa, nitrogrupsa, karboksilgrupa, sulfongrupsa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupsa, C₂₋₄alkinilgrupa, C₁₋₄alkilaminogrupsa, di(C₁₋₄alkil)aminogrupsa, C₁₋₄alkilkarbamoilgrupsa, C₁₋₄alkilsulfonilgrupsa, C₁₋₄alkilsulfonilaminogrupsa vai C₁₋₄alkilkarboniloksigrupsa, n ir 1 vai 2, turklāt R¹ var būt identisks vai atšķirīgs, minētā C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupsa, C₂₋₄alkinilgrupa, C₁₋₄alkilaminogrupsa, di(C₁₋₄alkil)aminogrupsa, C₁₋₄alkilkarbamoilgrupsa, C₁₋₄alkilsulfonilgrupsa, C₁₋₄alkilsulfonilaminogrupsa un C₁₋₄alkilkarboniloksigrupsa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas un aminogrupas; R^{2a} ir ūdeņraža atoms, C₄₋₆cikloalkilgrupa vai fenilgrupa, minētā C₄₋₆cikloalkilgrupa un fenilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas, karboksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₄alkilgrupas un halogēnC₁₋₄alkilgrupas; R^{2b}, R^{3a}, R^{3b} un R¹⁵ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, cianogrupsa, halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₄₋₆cikloalkilgrupa, minētā C₁₋₄alkilgrupa un C₄₋₆cikloalkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas un karboksilgrupas; R⁴ ir ūdeņraža atoms vai (CH₂)_pR⁶, R⁶ ir C(O)OR⁷, C(O)NR⁸R⁹ vai NR⁸C(O)R⁷; R⁷, R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₅₋₆cikloalkilgrupa, 5- līdz 6-locekļu heterocikliska grupa vai C₁₋₄alkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tām pievienoto slāpekļa atomu var veidot 5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu vai okso-5- līdz 6-locekļu heterociklisku grupu, minētā C₁₋₄alkilgrupa, C₅₋₆cikloalkilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heterocikliskā grupa var būt pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, hidroksilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, C(O)NR¹¹R¹², NR¹¹R¹², NR¹¹C(O)R¹⁰, S(O)_qR¹⁰, S(O)_qNR¹¹R¹² un NR¹¹S(O)_qR¹⁰; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, kas ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3 vai 4 aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, cianogrupas, hidroksilgrupas un karboksilgrupas; Cy ir fenilgrupa vai pīridinilgrupa; p ir 0, 1 vai 2 un q ir 0, 1 vai 2.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (VII):

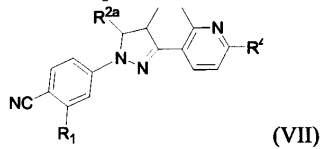


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{2a} ir ciklopentilgrupa vai 4-fluorfenilgrupa; R⁴ ir C(O)OH vai C(O)NR⁸R⁹;

R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tiem pievienoto slāpekļa atomu var veidot piperidīngrupu, piperazīngrupu, pirolidīngrupu, furāngrupu, morfolīngrupu vai dioksotimorfolīngrupu, minētā C₁₋₃alkilgrupa, piperidīngrupa, piperazīngrupa, pirolidīngrupa, furāngrupa, morfolīngrupa un dioksotimorfolīngrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar hidroksilgrupu, etilgrupu, NR¹¹R¹² vai S(O)_qR¹⁰; R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa un

q ir 2.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (VII):



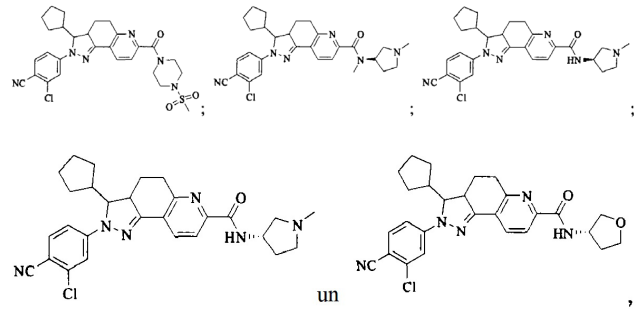
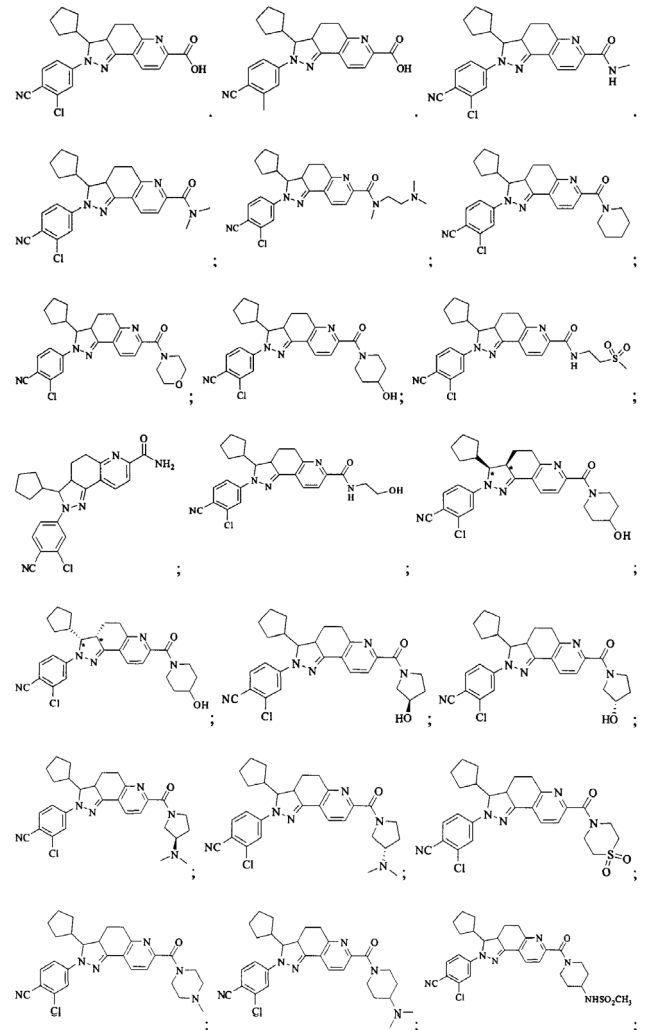
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{2a} ir ciklopentilgrupa vai 4-fluorfenilgrupa; R⁴ ir C(O)OH vai C(O)NR⁹R⁹;

R⁸ un R⁹ attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃alkilgrupa, tetrahidrofurāngrupa vai 1-metilpirolidīngrupa, turklāt R⁸ un R⁹ kopā ar tiem pievienoto slāpekļa atomu var veidot piperidīngrupu, piperazīngrupu, pirolidīngrupu, furāngrupu, morfolīngrupu vai dioksotimorfolīngrupu, minētā C₁₋₃alkilgrupa, piperidīngrupa, piperazīngrupa, pirolidīngrupa, furāngrupa, morfolīngrupa un dioksotimorfolīngrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar hidroksilgrupu, etilgrupu, NR¹¹R¹², NR¹¹S(O)_qR¹⁰ vai S(O)_qR¹⁰;

R¹⁰, R¹¹ un R¹² attiecīgi un neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, metilgrupa vai etilgrupa un

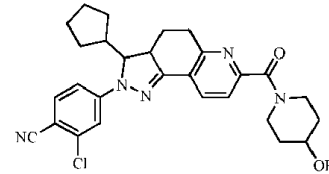
q ir 2.

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



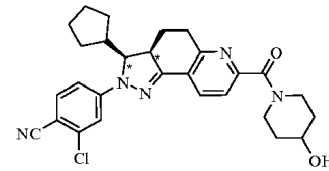
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju ar formulu:



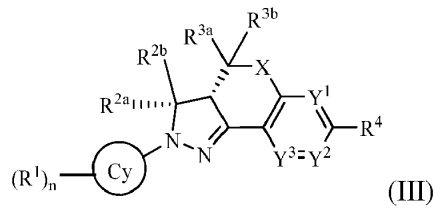
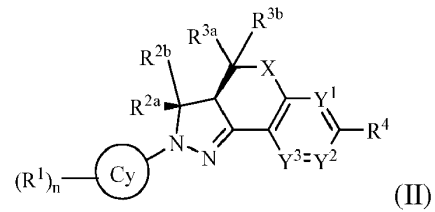
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju ar formulu:

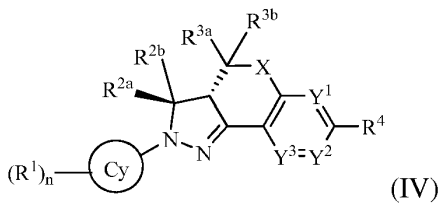


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (II), (III) vai (IV):



vai



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X, Y¹, Y², Y³, R¹, R^{2a}, R^{2b}, R^{3a}, R^{3b}, R⁴, Cy un n ir, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai.

16. Farmaceutisks preparāts, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai nieru bojājuma un/vai sirds un asinsvadu slimības, tostarp hipertensijas, sirds mazspējas, miokarda infarkta, stenokardijas, sirds hipertrofijas, miokardīta, kardiovaskulāras fibrozes, baroreceptoru disfunkcijas, lieka šķidrums

un aritmiju, vai arī endokrīno slimību, ieskaitot primāro/sekundāro aldosteronismu, Adisona slimību, Kušinga sindromu un Bartera sindromu, ārstēšanai un/vai profilaksei.

18. Farmaceitiska kombinācija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vienu vai vairākas terapeitiski aktīvas vielas, turklāt minētā terapeitiski aktīvā viela ir izvēlēta no angiotenzīna II receptoru antagonista vai farmaceutiski pieņemama sāls; HMG-Co-A reduktāzes inhibitora vai farmaceutiski pieņemama sāls; kalcija kanālu blokatora (KKB) vai farmaceutiski pieņemama sāls; duālā angiotenzīnu konvertējošā enzīma/neitrāla endopeptidāzes (AKE/NEP) inhibitora vai farmaceutiski pieņemama sāls; pretdiabēta zālēm; prettaukšanās zālēm; aldosterona receptoru blokatora; endotelīna receptoru blokatora; CETP inhibitora; Na-K-ATFāzes membrānas sūkņa inhibitora; β-adrenerģisko receptoru inhibitora vai α-adrenerģisko receptoru blokatora; neitrāla endopeptidāzes (NEP) inhibitora un inotropa līdzekļa.

- (51) **A61K 31/197**^(2006.01) (11) **2609916**
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 31/7004^(2006.01)
A61K 31/485^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
- (21) 12196650.1 (22) 28.11.2008
(43) 03.07.2013
(45) 07.11.2018
(31) 07301614 (32) 30.11.2007 (33) EP
991800 P 03.12.2007 US
- (62) EP08854467.1 / EP2211846
(73) Pharnext, 11 Rue des Peupliers, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
(72) COHEN, Daniel, FR
CHUMAKOV, Ilya, FR
GUERASSIMENKO, Oxana, RU
NABIROCHKIN, Serguei, FR
(74) Becker, Philippe, Cabinet Becker & Associés, 25, rue Louis Le Grand, 75002 Paris, FR
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **JAUNAS TERAPEITISKAS PIEEJAS CMT UN AR TO SAISTĪTU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
NEW THERAPEUTIC APPROACHES FOR TREATING CMT AND RELATED DISORDERS
- (57) 1. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur *D*-sorbitolu vai baklofēnu, vai tā sāli lietošanai Šarko-Marī-Tūta slimības vai ar to saistīta traucējuma, kas izvēlēts no Dežerīna-Sotā sindroma (DSS) un kongenitālas hipomielinizējošas neiropātijas (CHN), ārstēšanā.
2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur *D*-sorbitolu vai baklofēnu, vai tā sāli kā vienīgo aktīvo līdzekli.
3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kompozīcija ir izveidota perorālai ievadīšanai.
4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur *D*-sorbitola vai baklofēna, vai tā sāls standartdevas formas.
5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. līdz 3. pretenziju, kas satur no 1 līdz 50 g *D*-sorbitola vai tā sāls perorālai ievadīšanai ik dienas un farmaceutiski piemērotu palīgvielu.
6. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. līdz 3. pretenziju, kas satur no 2 līdz 20 mg baklofēna vai tā sāls perorālai ievadīšanai ik dienas un farmaceutiski piemērotu palīgvielu.
7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošanai CMT1A ārstēšanai.
8. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur naltreksonu vai tā sāli lietošanai slimību, kas saistītas ar patoloģisku PMP22 ekspresiju, kas izvēlētas no CMT1A, Dežerīna-Sotā sindroma (DSS) un kongenitālas hipomielinizējošas neiropātijas (CHN), ārstēšanā.
9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kas satur no 1 līdz 20 mg naltreksona vai tā sāls perorālai ievadīšanai ik dienas un farmaceutiski piemērotu nesēju.
10. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas kā vienīgo aktīvo līdzekli satur naltreksonu vai tā sāli.

- (51) **C01B 32/15**^(2017.01) (11) **2616391**
B01J 37/02^(2006.01)
B01J 21/18^(2006.01)
B01J 23/42^(2006.01)
B82Y 30/00^(2011.01)
B82Y 40/00^(2011.01)
C09K 5/14^(2006.01)
H01B 1/04^(2006.01)
H01M 4/92^(2006.01)
B01J 20/20^(2006.01)
B01J 35/00^(2006.01)
- (21) 11760877.8 (22) 16.09.2011
(43) 24.07.2013
(45) 15.05.2019
(31) 2005365 (32) 17.09.2010 (33) NL
(86) PCT/NL2011/050628 16.09.2011
(87) WO2012/036555 22.03.2012
(73) CarbonX IP B.V., Rembrandt Tower, 35th Floor, Amstelplein 1, 1096 HA Amsterdam, NL
(72) KOWLGI, Krishna Narayan Kumar, NL
KOPER, Gerardus Joseph Maria, NL
VAN RAALTEN, Rutger Alexander David, NL
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
Jevgenijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **OGLEKĻA NANOSTRUKTŪRAS UN TĪKLI, KAS IEGŪTI AR ĶĪMISKU TVAIKU FĀZES NOSĒDINĀŠANAS METODI**
CARBON NANOSTRUCTURES AND NETWORKS PRODUCED BY CHEMICAL VAPOR DEPOSITION
- (57) 1. Paņēmiens kristālisku oglekļa nanocaurulīšu un/vai kristālisku oglekļa nanocaurulīšu tīkla ražošanai, kas ietver:
(i) divkārsas mikroemulsijas, kas satur metāla nanodaļiņas ar vidējo daļiņu lielumu 1 līdz 100 nm, nodrošināšanu, turklāt daļiņu lieluma novirze no vidējā daļiņu lieluma ir mazāka par 10 %;
(ii) minētās divkārsas mikroemulsijas kontaktēšanu ar substrātu; un
(iii) minēto metāla nanodaļiņu un gāzveida oglekļa avota pakļaušanu ķīmiskas tvaiku fāzes nosēdināšanas procesam, tādējādi veidojot oglekļa nanocaurulītes un/vai oglekļa nanocaurulīšu tīklu.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt divkārsā mikroemulsija satur vismaz 15 mM metāla nanodaļiņu, kas aprēķinātas ūdens fāzē.
3. Kristālisku oglekļa nanocaurulīšu tīkls, kas ir izveidots no savstarpēji ķīmiski savienotām strukturām, tai skaitā Y- un H-strukturām, turklāt minēto tīklu iegūst ar paņēmienu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.
4. Tīkls saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētajā tīklā ir iestrādātas metāla nanodaļiņas, kuru vidējais lielums ir 1 līdz 100 nm.
5. Kompozītmateriāls, kas satur oglekļa nanocaurulīšu tīklu saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas papildus satur polimēru.
6. Kompozītmateriāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais tīkls ir pievienots 0,1 līdz 10 masas % no kompozītmateriāla polimēra kopējās masas.

- (51) **E04F 13/08**^(2006.01) (11) **2657426**
E04F 13/12^(2006.01)
- (21) 13164873.5 (22) 23.04.2013
(43) 30.10.2013
(45) 05.12.2018
(31) 20125458 (32) 26.04.2012 (33) FI
(73) Kingspan Oy, Halmeenkatu 7, 38700 Kankaanpää, FI
(72) WILLBERG, Jim, FI
NORDSTRÖM, Kjell, FI
(74) Tomkins & Co, 5 Dartmouth Road, Dublin 6, IE
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **SVIESTMAIZES TIPA PANELIS UN PANEĻU SISTĒMA**
SANDWICH PANEL AND PANEL SYSTEM
- (57) 1. Sviestmaizes tipa panelis (1), kas ietver minerālviates centru (2), kas novietots un fiksēts starp pirmo apvalka

elementu (7a) un otro apvalku elementu (7b), kur katrs apvalka elements vienā paneļa galā (1) tiek pārveidots par vai ir papildināts ar mēli vai gropi (3a, 3b vai 8a, 8b), un paneļa pretējais gals (1) ir pārveidots par vai ir papildināts ar mēli vai gropi (3a, 3b vai 8a, 8b), kuru raksturo tas, ka vismaz viens no minētajiem diviem apvalku elementiem (7a, 7b) vismaz vienā no paneļa galiem, kur apvalka elements nav pārveidots par vai papildināts ar mēli vai gropi (3a, 3b vai 8a, 8b), ir nodrošināts ar ūdensnecaurlaidīgu un vienlaicīgi tvaiku caurlaidīgu lenti (6), kura daļēji ir fiksēta (6a) apvalka elementam (7b) vīrsū tā, lai tā pārklātu apvalka elementu (7b) garenvirziena apgabalā, kas izplešas gar visu apvalka elementa malu, piedevām vismaz kaut kādā veidā pāri vismaz vienai no mēlēm vai gropēm un kurai daļēji ir brīvi stāvoša daļa (6b), kura izplešas gar minēto garenvirziena apgabalu brīvi pāri paneļa galam, un šī brīvi stāvoša daļa ir nodrošināta ar adhezīviem līdžekļiem, tā lai šī brīvi stāvoša daļa atbilstoši varētu tikt piestiprināta apvalka elementa (7b) vai blakus paneļa (1) virspusē.

2. Sviestmaizes tipa panelis saskaņā ar 1. pretenziju, kuru raksturo tas, ka pirmais un otrais apvalka elements (7a, 7b) tajā pašā paneļa galā (1) ir pārveidots par vai ir papildināts ar mēli (3a, 3b) un pretējā galā ir pārveidots par vai papildināts ar gropi (8a, 8b) tā, lai tikai viens no minētajiem apvalka elementiem (7b) tikai vienā no paneļa galiem (1), kur apvalka elements ir pārveidots par vai ir papildināts ar mēli vai gropi, ir nodrošināts ar ūdensnecaurlaidīgu, bet tvaiku caurlaidīgu lenti (6), un tā, ka šī lente nosedz apvalka elementu garenvirziena apgabalā (6a), izplešoties gar visu apvalka elementa malu un piedevām tādā veidā pāri mēlei, lai būtu pietiekami, lai varētu izveidot ciešu savienojumu starp minēto mēli un gropi otrajā atbilstošajā sviestmaizes tipa panelī, kurš tiek savienots ar iepriekš minēto paneli.

3. Sviestmaizes tipa panelis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuru raksturo tas, ka mēle/mēles (3a, 3b) tā ārējā sānā ir nodrošināta/nodrošinātas ar blīvēšanas lenti (4), kura ir izgatavota no, piemēram, gumijas, un tā lai tvaika caurlaidīga lente (6) nosedz blīvēšanas lenti/lentes.

4. Sviestmaizes tipa panelis saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kuru raksturo tas, ka ūdensnecaurlaidīgā lente (6) ir fiksēta uz paneļa ar līmi vai līmlenti un lentes (6b) brīvi stāvošās daļas adhezīvie līdžekļi ietver līmi vai līmlenti un ir pasargāti ar noņemamu pasargāšanas sloksni lentes iekšpusē.

5. Paneļu sistēma, kas ir veidota no sviestmaizes tipa paneļiem, saskaņā ar kādu no 2. līdz 4. pretenzijām, kur sviestmaizes tipa paneļi saskaņā ar kādu no 2. līdz 4. pretenzijām, vertikālā virzienā ir savā starpā savienoti ar paneļu mēju vai gropju (3a, 3b vai 8a vai 8b) palīdzību un tā, lai vertikālie savienojumi starp horizontāli blakus esošajiem paneļiem ir pārklāti un pasargāti ar tvaiku caurlaidīgu lenti (6) tādēļ, ka tā brīvi stāvoša daļa ir pievienota sāniski blakus esošajam panelim.

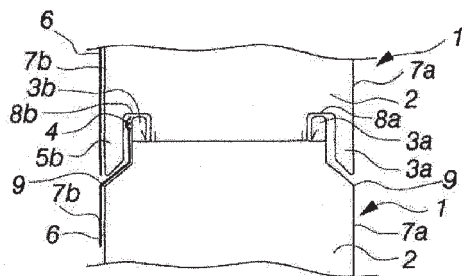


Fig. 1

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) E01H 5/06 ^(2006.01) | (11) 2662493 |
| B60R 9/06 ^(2006.01) | |
| (21) 13166294.2 | (22) 02.05.2013 |
| (43) 13.11.2013 | |
| (45) 12.12.2018 | |
| (31) 201200007 | (32) 07.05.2012 (33) EE |
| (73) Meiren Engineering OÜ, Väike-Männiku 7, 11216 Tallinn, EE | |

- (72) RENSER, Raoul, EE
 (74) Nelsas, Tõnu, AAA Patentibüroo OÜ, Tartu mnt, 16, 10117 Tallinn, EE
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) CEĻU UZTURĒŠANAS IERĪCES ATBALSTA RĀMIS
 SUPPORT FRAME OF A ROAD MAINTENANCE DEVICE

(57) 1. Šķūres atbalsta rāmis, ko izmanto šķūres piestiprināšanai pie transportlīdzekļa, atbalsta rāmis satur piestiprināšanas pamatni (6) transportlīdzekļa pusē, atbalsta siju (2), pacelšanas cilindru (3), bīdcilindru (4), savienotājstieni (5) un trešo cilindru (7), atbalsta rāmja galvenais elements ir atbalsta sija (2), kas savienota ar piestiprināšanas pamatni (6), izmantojot pirmo sajūgu, un ir savienojama ar šķūri otrā sajūgā (8) vietā,

turklāt atbalsta sija (2) var būt pacelta un nolaista ar pacelšanas cilindru (3) palīdzību un nobīdīta pa labi/pa kreisi ar bīdcilindra (4) palīdzību, bīdcilindrs (4) būtībā atrodas tajā pašā horizontālajā plaknē kā atbalsta sija (2) un piestiprināts ar pirmo galu pie piestiprināšanas pamatnes (6), un ar otro galu pie atbalsta sijas (2) starp diviem atbalsta sijas (2) galiem, turklāt atbalsta sija (2) un savienotājstienis (5) ir izvietoti tajā pašā vertikālajā plaknē starp šķūri un piestiprināšanas pamatni (6) tādā veidā, ka tie veido vertikālu paralelogramu,

turklāt atbalsta sija (2) un trešais cilindrs (7) atrodas starp šķūri un piestiprināšanas pamatni (6) tādā veidā, ka tie veido horizontālu paralelogramu horizontālas plaknes projekcijā, kur atbalsta rāmis ir pielāgots šķūres pārbīdei sāniski ar trešā cilindra (7) palīdzību, kas darbojas kā horizontālā paralelograma savienotājelements, tāpat arī atbalsta sija ir pielāgota šķūres pagriešanai ar trešo cilindru (7), kas paredzēts šķūres pagriešanai ap otrā sajūga vertikālo asi, un tādējādi regulējot šķūra leņķi, un pielāgojot spiedienu, ko šķūre pieliek virsmai, kura tiek apstrādāta.

2. Atbalsta rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pacelšanas cilindrs ir hidraulisks/pneimatisks pacelšanas cilindrs (3).

3. Atbalsta rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka atbalsta sija (2) ir savienota ar šķūri (1) un piestiprināšanas pamatni (6) uz transportlīdzekļa, izmantojot Huka sajūgus.

4. Atbalsta rāmis saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka vismaz viens no Huka sajūgiem uz atbalsta sijas (2) ietver elastīgu elementu (9).

5. Atbalsta rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atbalsta sija (2) ir savienota ar šķūri (1) un piestiprināšanas pamatni (6) uz transportlīdzekļa ar skrūvsavienojumiem.

6. Atbalsta rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka atbalsta sija (2) ir savienota ar šķūri (1) un piestiprināšanas pamatni (6) uz transportlīdzekļa ar sfēriskiem slīdgultņiem.

7. Atbalsta rāmis saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienotājstienis (5) satur hidraulisko/pneimatisko cilindru savienotājstienī (5) garuma maiņai.

8. Atbalsta rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, savienotājstienis (5) un trešais cilindrs (7) ir aprīkoti ar sfēriskiem slīdgultņiem.

9. Atbalsta rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka savienotājstienis (5) un trešais cilindrs (7) ir aprīkoti ar Huka sajūgiem, kas ir savienoti ar šķūri (1) un piestiprināšanas pamatni (6) uz transportlīdzekļa.

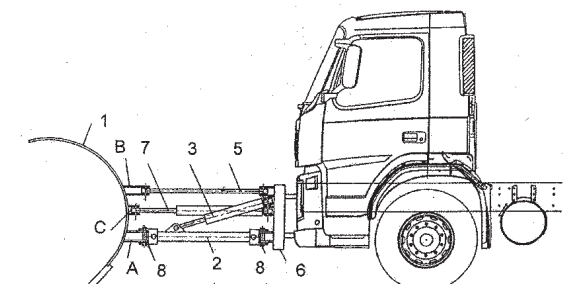


FIG 1

- (51) **C12P 21/08**^(2006.01) (11) **2673373**
A61K 39/40^(2006.01)
A61K 39/085^(2006.01)
C07K 16/12^(2006.01)
- (21) 12745207.6 (22) 07.02.2012
(43) 18.12.2013
(45) 29.08.2018
(31) 201161440581 P (32) 08.02.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/024201 07.02.2012
(87) WO2012/109285 16.08.2012
(73) MedImmune, LLC, One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, US
(72) SELLMAN, Bret, US
TKACZYK, Christine, US
HUA, Lei, US
CHOWDHURY, Partha, US
VARKEY, Reena, US
DAMSCHRODER, Melissa, US
PENG, Li, US
OGANESYAN, Vaheh, US
HILLIARD, Jamease, Johnson, US
(74) AstraZeneca, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **ANTIVIELAS, KAS SPECIFISKI SAISTĀS PIE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ALFA-TOKSĪNA UN IZMANTOŠANAS METODES**
ANTIBODIES THAT SPECIFICALLY BIND STAPHYLOCOCCUS AUREUS ALPHA TOXIN AND METHODS OF USE
- (57) 1. Izolēta anti-viela vai tās antigēnu saistošs fragments, turklāt izolēta anti-viela vai tās antigēnu saistošais fragments imūnspecifiski saistās pie *Staphylococcus aureus* alfa-toksīna polipeptīda un ietver:
- (a) VH CDR1, kas satur SEQ ID NO: 69 aminoskābju sekvenci;
(b) VH CDR2, kas satur SEQ ID NO: 70 aminoskābju sekvenci;
(c) VH CDR3, kas satur SEQ ID NO: 71 aminoskābju sekvenci;
(d) VL CDR1, kas satur SEQ ID NO: 1 aminoskābju sekvenci;
(e) VL CDR2, kas satur SEQ ID NO: 2 aminoskābju sekvenci;
un
(f) VL CDR3, kas satur SEQ ID NO: 68 aminoskābju sekvenci.
2. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur smagās ķēdes mainīgo domēnu ar vismaz 90 % identitāti SEQ ID NO: 57 aminoskābju sekvencei, un vieglās ķēdes mainīgo domēnu ar vismaz 90 % identitāti SEQ ID NO: 58 aminoskābju sekvencei.
3. Anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt VH un VL atbilst SEQ ID NO: 57 un 58 aminoskābju sekvencēm.
4. Anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt izolētajai anti-vielai vai tās antigēnu saistošajam fragmentam piemīt viena vai vairākas pazīmes, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no šādām pazīmēm:
- (a) afinitātes konstante (K_D) alfa-toksīnam ir aptuveni 13 nM vai mazāka;
(b) saistās pie alfa-toksīna monomēriem, bet neinhibē alfa-toksīna saistīšanu pie alfa-toksīna receptora;
(c) inhibē alfa-toksīna oligomēru veidošanos par vismaz 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % vai 95 %;
(d) reducē alfa-toksīna citolītisko aktivitāti par vismaz 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % vai 95 % (piemēram, kā noteikts ar šūnu līzes un hemolīzes testiem); un
(e) reducē šūnu infiltrāciju un iekaisumu veicinoša citokīna atbrīvošanu (piemēram, dzīvnieka pneimonijas modelī).
5. Kompozīcija, kas satur anti-vielu vai antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kompozīcija satur papildu aģentu, turklāt papildu aģents ir antibiotiķis.
7. Komplekts, kas satur:
- (a) anti-vielu vai antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīciju saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju;
(b) kompozīcijas lietošanas instrukcijas vai norādījumus kompozīcijas lietošanas instrukciju iegūšanai.

8. Anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju izmantošanai pneimonijas novēršanā, ārstēšanā vai aprūpē pacientam.

9. Anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju izmantošanai ādas infekcijas stāvokļa novēršanā, ārstēšanā vai aprūpē pacientam.

10. Anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju izmantošanai pneimonijas vai ādas infekcijas stāvokļa novēršanā, ārstēšanā vai aprūpē pacientam saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, inhibējot *Staphylococcus aureus* alfa-toksīna oligomēru veidošanos par vismaz 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % vai 95 %.

11. Anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas imūnspecifiski saistās pie SEQ ID NO: 39 *Staphylococcus aureus* alfa-toksīna fragmenta.

12. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt anti-viela vai tās antigēnu saistošais fragments saistās pie fragmenta, kas satur SEQ ID NO: 39 aminoskābes 261-272 un/vai SEQ ID NO: 39 aminoskābes 173-201.

13. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt anti-viela vai tās antigēnu saistošais fragments saistās pie fragmenta, kas satur SEQ ID NO: 39 aminoskābes 261-272 un SEQ ID NO: 39 aminoskābes 173-201.

14. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt anti-viela vai tās antigēnu saistošais fragments novērš alfa-toksīna heptamēra veidošanos, un turklāt minētā anti-viela vai antigēnu saistošais fragments kontaktē ar atlikumiem SEQ ID NO: 39 pozīcijās T261, T263, N264, K266, K271, N177, N179, G180, P181, Y182, D183, D185, S186, W187, N188, P189, V190, Y191 un R200.

15. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt antibiotiķis ir vankomicīns.

16. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai izmantošanai pneimonijas vai ādas infekcijas stāvokļa profilaksē, ārstēšanā vai aprūpē pacientam, inhibējot alfa-toksīna oligomēru veidošanos.

17. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un no 11. līdz 14. pretenzijai, kas satur atšķirīgu Fc reģionu, turklāt izolēta anti-viela satur šādas sekvences:

```
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSSHDMHWVRQATGKGLEWVSGIGTAGD
TYYPDSVKGRFTISRENAKNSLYLQMNLSRAGDTAVYYCARDRYSPGTHYGGMDVWG
QGTTVTVSSASTKGPVFLPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSG
VHTFPAVLQSSGLYSLSSVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVPEKSCDKHTH
CPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVWDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV
HNAKTKPREEQYNSTYRWSVLTVLHQDNLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP
REPVQYVLPSSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD
GSPFLYSLKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHHEALHNHYTQKLSLSLSPGK
```

```
un
DIQMTQSPSTLSASVGDRTITCRASQSISSWLAWYQQKPKGKAPKLLIYKASSLESGVP
SRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDFAFYCYCKQYADYWFQGGTKVEIKRTVAAPSVFIFP
PSDEQLKSGTASVCLLNFPYREAKVQWQVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTSYLS
STLTLKSKADYEKHKVYACEV
```

- (51) **B66C 13/08**^(2006.01) (11) **2691334**
E02F 3/36^(2006.01)
B66C 3/00^(2006.01)
F16C 35/02^(2006.01)
- (21) 12765474.7 (22) 22.03.2012
(43) 05.02.2014
(45) 05.12.2018
(31) 1100225 (32) 26.03.2011 (33) SE
(86) PCT/SE2012/000042 22.03.2012
(87) WO2012/134370 04.10.2012
(73) Indexator Rotator Systems AB, Box 11, 922 21 Vindeln, SE
(72) HARR, Joakim, SE
(74) Ehrner & Delmar Patentbyrå AB, Drottninggatan 33, plan 4, 111 51 Stockholm, SE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

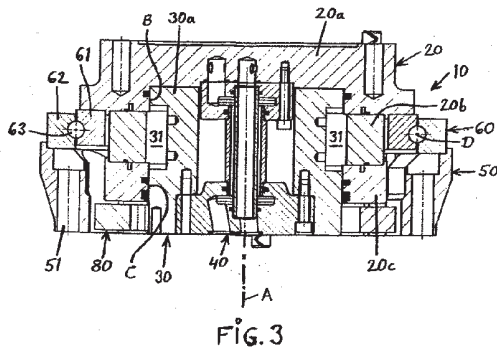
(54) PAŅĒMIEMS UN IERĪCE, KAS ATTIECAS UZ ROTATORU METHOD AND ARRANGEMENT RELATED TO A ROTATOR

(57) 1. Rotators (10), kas satur statoru (20) un rotoru (30), turklāt rotators (10) satur stiprināšanas gredzenu (50) darba rīka nostiprināšanai un gultni (B, C) starp statoru (20) un rotoru (30), gultni (D) starp statoru (20) un stiprināšanas gredzenu (50) un papildus satur piedziņas gredzenu (80), kas izvietots telpā starp stiprināšanas gredzenu (50) un rotoru (30), kas raksturīgs ar to, ka piedziņas gredzens (80) satur vismaz vienu no sekojošiem elementiem:

vismaz vienu iekšēju izcilni (83, 84), kas izvietots mijiedarbībai ar padziļinājumu (93, 94) rotorā (30), tādējādi veidojot spraugu rotorā (30); un

vismaz vienu ārēju izcilni (81, 82), kas izvietots mijiedarbībai ar padziļinājumu (91, 92) stiprināšanas gredzenā (50), tādējādi veidojot spraugu stiprināšanas gredzenā (50);

tā, lai pārnestu rotora (30) rotācijas kustību uz stiprināšanas gredzenu (50).



- (51) **A61K 31/137**^(2006.01) (11) **2694049**
A61P 25/04^(2006.01)
 (21) 12718064.4 (22) 03.04.2012
 (43) 12.02.2014
 (45) 31.10.2018
 (31) 11002811 (32) 05.04.2011 (33) EP
 11003508 29.04.2011 EP
 (86) PCT/EP2012/001472 03.04.2012
 (87) WO2012/136349 11.10.2012
 (73) Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078 Aachen, DE
 (72) SCHIENE, Klaus, DE
 STEIGERWALD, Ilona, DE
 HAMON, Michel, FR
 SCHNEIDER, Johannes, DE
 REINARTZ, Silvia, DE
 JAHNEL, Ulrich, DE
 TZSCHENTKE, Thomas, DE
 (74) Bülle, Jan, et al, Kutzenberger Wolff & Partner, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) TAPENTADOLS SĀPJU HRONIFIKĀCIJAS NOVĒRŠANAI TAPENTADOL FOR PREVENTING CHRONIFICATION OF PAIN

(57) 1. Tapentadols izmantošanai sāpju hronifikācijas novēršanai.
 2. Tapentadols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur sāpes ir centrālās vai perifērās.
 3. Tapentadols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur sāpes ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no pēcooperācijas sāpēm, iekaisuma sāpēm, ar migrēnu saistītām sāpēm, ar galvassāpēm saistītām sāpēm, ar iekaisīgo zarnu sindromu saistītām sāpēm, ar fibromialģiju saistītām sāpēm, artrīta sāpēm, skeleta sāpēm, locītavu sāpēm, kuņģa-zarnu trakta sāpēm, muskuļu sāpēm, stenokardijas sāpēm, sejas sāpēm, iegurņa sāpēm, klibuma, pēcooperācijas sāpēm, pēctraumas sāpēm, sasprindzinājuma tipa galvassāpēm, dzemdību sāpēm, ginekoloģiskām sāpēm un ķīmijterapijas izraisītām sāpēm.

4. Tapentadols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur sāpes ir mērenas vai spēcīgas.
 5. Tapentadols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur tapentadols ir ievadīts perorāli.
 6. Tapentadols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur tapentadols ir ievadīts vienreiz dienā vai divreiz dienā.
 7. Tapentadols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur tapentadols ir ievadīts dienas devā, diapazonā no 25 līdz 600 mg.

- (51) **A01K 67/027**^(2006.01) (11) **2709445**
C12N 15/00^(2006.01)
 (21) 12785983.3 (22) 16.05.2012
 (43) 26.03.2014
 (45) 03.10.2018
 (31) 201161519076 P (32) 16.05.2011 (33) US
 (86) PCT/US2012/038193 16.05.2012
 (87) WO2012/158828 22.11.2012
 (73) The Curators Of The University Of Missouri, 316 University Hall, Columbia, Missouri 65211, US
 (72) PRATHER, Randall S., US
 WELLS, Kevin D., US
 WHITWORTH, Kristin M., US
 (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) CŪKU REPRODUKTĪVĀ UN RESPIRATORĀ SINDROMA VĪRUSA REZISTENTI DZĪVNIEKI PORCINE REPRODUCTIVE AND RESPIRATORY SYNDROME VIRUS RESISTANT ANIMALS**

(57) 1. Ģenētiski modificēta cūka, kur vismaz viena *SIGLEC1* gēna alēle ir inaktivēta.
 2. Ģenētiski modificēta cūka, kur vismaz viena *CD163* gēna alēle ir inaktivēta.
 3. Ģenētiski modificēta cūka saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur abas *SIGLEC1* gēna alēles ir inaktivētas.
 4. Ģenētiski modificēta cūka saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur abas *CD163* gēna alēles ir inaktivētas.
 5. Ģenētiski modificēta cūka, kur vismaz viena *SIGLEC1* gēna alēle ir inaktivēta un vismaz viena *CD163* gēna alēle ir inaktivēta.
 6. Paņēmiens, lai producētu ģenētiski modificētu cūku, kur vismaz viena *SIGLEC1* gēna alēle ir inaktivēta, paņēmiens ietver: cūkas oocītas enukleāciju; oocītas saplūšanu ar donora cūkas fibroblasta šūnu, fibroblasta šūnas genomu, kas ietver vismaz vienu inaktivētu *SIGLEC1* alēli; un oocītas aktivēšanu, lai producētu embriju.
 7. Paņēmiens, lai producētu ģenētiski modificētu cūku, kur vismaz viena *CD163* gēna alēle ir inaktivēta, paņēmiens ietver: cūkas oocītas enukleāciju; oocītas saplūšanu ar donora cūkas fibroblasta šūnu, fibroblasta šūnas genomu, kas ietver vismaz vienu inaktivētu *CD163* alēli; un oocītas aktivēšanu, lai producētu embriju.
 8. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur: vismaz viena alēle ir inaktivēta ar daļēju vai pilnīgu delēciju; vismaz viena alēle ir inaktivēta, izmantojot Cre-lox rekombinācijas sistēmu; un/vai *SIGLEC1* alēle ir inaktivēta ar eksona 1 daļas un visu eksonu 2 un 3 delēciju.
 9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 6., 7. un 8. pretenzijas, kur: enukleācija ir veikta ar mikropipeti mikromanipulācijas vidē; sapludināšana ir veikta sapludināšanas vidē; un/vai oocītas aktivēšana ietver oocītas inkubēšanu timerozala klātienē.
 10. Ģenētiski modificētas cūkas, producētas ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 6., 7., 8. un 9. pretenzijas, pēcnācēji, kur minētos pēcnācējos vismaz viena *SIGLEC1* gēna alēle ir inaktivēta; vismaz viena *CD163* gēna alēle ir inaktivēta; vismaz viena *SIGLEC1* gēna alēle un vismaz viena *CD163* gēna alēle ir inaktivētas; vai abas *SIGLEC1* gēna alēles un abas *CD163* gēna alēles ir inaktivētas.

11. Ģenētiski modificētas cūkas, producētas ar paņēmienu saskaņā ar 7. pretenziju, pēcnācēji, kur vismaz viena CD163 gēna alēle ir inaktivēta minētos pēcnācējos.
12. Cūka saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur vismaz viena alēle ir aktivēta ar daļēju delēciju.
13. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur vismaz viena alēle ir inaktivēta ar daļēju delēciju.
14. Cūka saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur vismaz viena alēle ir aktivēta ar pilnīgu delēciju.
15. Paņēmiens saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur vismaz viena alēle ir inaktivēta ar pilnīgu delēciju.
16. Cūka saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur vismaz viena alēle ir aktivēta, izmantojot Cre-lox rekombinācijas sistēmu.
17. Cūka saskaņā ar jebkuru no 1., 3. un 5. pretenzijas, kur SIGLEC1 alēle ir inaktivēta ar eksona 1 daļas un visu eksonu 2 un 3 delēciju.

- (51) **A61K 38/10**^(2006.01) (11) **2750690**
A61K 38/28^(2006.01)
C12N 15/12^(2006.01)
C12N 15/86^(2006.01)
G01N 33/15^(2006.01)
A61P 5/50^(2006.01)
A61P 37/06^(2006.01)
- (21) 12850386.9 (22) 15.11.2012
(43) 09.07.2014
(45) 07.11.2018
(31) 201161560254 P (32) 15.11.2011 (33) US
201261705633 P 26.09.2012 US
(86) PCT/AU2012/001411 15.11.2012
(87) WO2013/071355 23.05.2013
(73) The Walter and Eliza Hall, Institute of Medical Research, Wehi 1G Royal Parade, Parkville, Melbourne, VIC 3052, AU
(72) BANDALA SANCHEZ, Esther, AU
DROMEY, James, AU
HARRISON, Leonard Charles, AU
ZHANG, Yuxia, AU
RASHIDI, Maryam, AU
(74) Sweetinburgh, Mark Roger, et al, Sweetinburgh & Windsor, 3 Amberley Court, Whitworth Road, Crawley, West Sussex RH11 7XL, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **ŠĶĪSTOŠS MEDIATORS SŪLUBLE MEDIATOR**
(57) 1. Jebkurš vai vairāki no:
i) šķīstošs CD52 glikoproteīns;
ii) sapludināts proteīns, kas satur šķīstošo CD52 glikoproteīnu, kā pirmo proteīnu, un otru proteīnu;
iii) polinukleotīds, kas kodē i) punktā minētā šķīstošā CD52 glikoproteīna peptīda daļu vai ii) punktā minēto sapludināto proteīnu;
iv) vektors, kas satur iii) punktā minēto polinukleotīdu;
v) izolēta šūna, kas satur iii) punktā minēto polinukleotīdu vai iv) punktā minēto vektoru, izmantošanai terapijā.
2. Šķīstošais CD52 glikoproteīns izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīstošais CD52 glikoproteīns satur aminoskābju sekvenci GQNDTSQTSSPS (SEQ ID NO: 3) vai GQATTAASGNTKNSTSTKTKPLKS (SEQ ID NO: 5) un ogļhidrātu.
3. Šķīstošais CD52 glikoproteīns, sapludinātais proteīns, polinukleotīds, vektors vai šūna saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā terapija ietver autoimūnas slimības vai iekaisuma ārstēšanu vai profilaksi.
4. Šķīstošais CD52 glikoproteīns, sapludinātais proteīns, polinukleotīds, vektors vai šūna saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt autoimūnā slimība ir 1. tipa cukura diabēts.
5. Šķīstošais CD52 glikoproteīns vai sapludinātais proteīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šķīstošais CD52 glikoproteīns vai sapludinātais proteīns tiek ievadīti gļotādā vai transdermāli.
6. *In vitro* metode pacienta uzņēmības diagnosticēšanai attiecībā uz autoimūno slimību vai iekaisumu, un šī metode ietver:

- šķīstošā CD52 glikoproteīna līmeņa noteikšanu no pacienta paņemtā paraugā; un
šķīstošā CD52 glikoproteīna līmeņa, kas noteikts no pacienta paņemtā paraugā, salīdzināšanu ar references līmeni, kas ir noteikts vienam vai vairākiem veselīgiem subjektiem, turklāt zemāks šķīstošā CD52 glikoproteīna līmenis, kas ir noteikts no pacienta paņemtā paraugā, salīdzinot to ar references līmeni, norāda, ka pacientam ir paaugstināta uzņēmība attiecībā uz autoimūno slimību vai iekaisumu.
7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt paraugs tiek ņemts no pacienta, kam ir ievadīts antigēns.
8. Metode saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt paraugs tiek ņemts no lokālas slimības vietas pacienta ķermenī.
9. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt autoimūnā slimība ir 1. tipa cukura diabēts.
10. Metode, ar kuru nosaka pacienta piemērotību zāļu skrīningtestam, kas ietver jebkurā no 6. līdz 9. pretenzijai minētās metodes izmantošanu un tāda pacienta identificēšanu, kas ir piemērotāks zāļu skrīningtestam, ja pacientam ir zemāks šķīstošā CD52 glikoproteīna līmenis nekā references paraugam, turklāt zāļu skrīningtests ir pretiabetes zāļu skrīningtests, skrīningtests zālēm, kuras paredzēts izmantot autoimūnas slimības vai iekaisuma ārstēšanai, vai skrīningtests, kas tiek veikts, lai noteiktu iespējamās pretiabetes zāles.
11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt skrīningtests ir paredzēts 1. tipa cukura diabēta ārstēšanas pretiekaisuma zāļu identificēšanai.

- (51) **B32B 21/04**^(2006.01) (11) **2750883**
E04F 15/02^(2006.01)
B27M 3/04^(2006.01)
E04F 15/18^(2006.01)
E04F 15/04^(2006.01)
B32B 21/08^(2006.01)
E04F 15/10^(2006.01)
E04C 2/10^(2006.01)
B32B 9/02^(2006.01)
B32B 3/06^(2006.01)
B32B 3/18^(2006.01)
E04F 15/20^(2006.01)
B32B 21/14^(2006.01)
- (21) 12826979.2 (22) 03.09.2012
(43) 09.07.2014
(45) 28.11.2018
(31) 20115863 (32) 02.09.2011 (33) FI
(86) PCT/FI2012/050852 03.09.2012
(87) WO2013/030464 07.03.2013
(73) Metsäliitto Osuuskunta, Revontulentie 6, 02100 Espoo, FI
(72) KAINUMAA, Sakari, FI
SOKKA, Kasperi, FI
(74) Seppo Laine Oy, Itämerenkatu 3 B, 00180 Helsinki, FI
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
(54) **KOMPOZĪTPANEĻU KOMBINĀCIJA, METODE DE TIEM LĪDZĪGU RAŽOŠANAI UN TO PIELIETOŠANA COMPOSITE PANEL COMBINATION, METHOD OF PRODUCING THE SAME AND USE OF IT**
(57) 1. Kompozītpaneļu kombinācija, kas satur pirmo kompozītpaneli (1) un otro kompozītpaneli (2), turklāt kompozītpaneli (1, 2) satur vismaz divus koka paneļus (10, 20) un pirmo izolējošo slāni (30), kas atrodas starp minētajiem koka paneļiem un citiem izolējošiem slāņiem (40, 50), kas atrodas minēto koka paneļu abos sānos, turklāt
- minētie koka paneļi un minētie izolējošie slāņi, kas ir skaņas izolācijas slāņi, ir savā starpā sastiprināti, līmējot ar vienreizējās presēšanas palīdzību,
- pirmais kompozītpanelis (1) ir veidots tā, lai salāgotos ar blakusesošu otro kompozītpaneli (2) ar gropes un ierievja savienojumu (3), kas raksturīga ar to, ka
- minētais gropes un ierievja savienojums (3) satur kontaktprofilu ar gropi (4) paneļa vienā sānu malā (1a) un izvirzījumu (5) paneļa pretējā sānu malā (2b), minētā grope un minētais izvirzījums ir aprīkoti ar elementiem (4a, 5a), kas veido sprostierīci, un ar to, ka

- gropē (4) un/vai kompozītpaneļu (1, 2) sānu malu (1a, 2b) izvīzījumā (5) secīgi kompozītpaneļu (1, 2) slāņi (10, 20, 30) ir veidoti tā, lai pārklātu viens otru, un lai stieptos dažādā attālumā minētajā gropē vai izvīzījumā.

2. Kompozītpaneļu kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izolējošie slāņi ir arī siltuma izolācijas slāņi vai mitruma barjeras slāņi.

3. Kompozītpaneļu kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka koka panelis (10, 20) ir

- finiera slānis (10a, 10b vai 10c; 20a, 20b vai 20c) vai
- saplākšņa panelis, kas satur vairākus, tipiski vismaz trīs, koka-finiera slāņus (10a, 10b, 10c; 20a, 20b, 20c), kas pielīmēti viens pie otra, vai

- monolīta koka panelis, vai
- skaidu panelis, vai
- kokšķiedru panelis vai līdztīgs koka panelis, vai
- krautnes veida vai atsevišķi koka finieri (10a, 10b, 10c; 20a, 20b, 20c).

4. Kompozītpaneļu kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izolācijas slāņi (30-50) visi sastāv no vienāda materiāla un ir no korķa, korķa-gumijas vai gumijas, vai līdztīga lokana materiāla, kuram ir skaņas, siltuma vai uguns izolējošais efekts.

5. Kompozītpaneļu kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pirmā kompozītpaneļa (1) pretējās sānu malas gropes un ierīvēja savienojuma kopkontakts (3) ir veidots tā, ka pirmais kompozītpanelis (1) var salāgoties ar otru blakusesošu kompozītpaneli (2), kuras sānu malā ir attiecīgais kontaktprofils.

6. Kompozītpaneļu kombinācija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka uz kompozītpaneļu (1, 2) augšējās virsmas ir koka vai polimēra slānis, kas veido parketa virsmu.

7. Kompozītpaneļu kombinācijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai ražošanas metode, kas raksturīga ar to, ka

- koka paneļi vai krautne, kas veidota no koka paneļiem, un izolācijas slāņi ir apgādāti ar adhezīva slāņiem,
- paneļi vai krautne, kā arī izolācijas slāņi ir sagrupēti viens otram virsū iepriekšnoteiktā secībā, pēc tam

- paneļi vai krautne un izolācijas slāņi ir sastiprināti savā starpā ar vienreizējas presēšanas palīdzību, un
- vēlamas formas gropes un ierīvēja savienojuma profili ir iestrādāti kompozītpaneļu malās.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka iegūtie kompozītpaneļi ir papildus sagriezti kompozītpaneļos ar vēlamu virsmas laukuma izmēru.

9. Kompozītpaneļu kombinācijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai lietošana par parketa vai grīdas parketa saplākšņa pamatni.

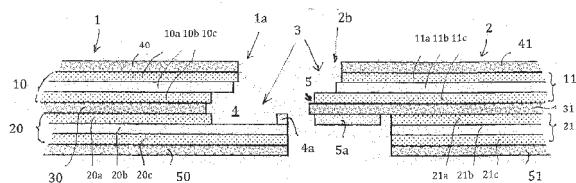


Fig. 1

- (51) H04N 19/52^(2014.01) (11) 2752005
 H04N 19/119^(2014.01)
 H04N 19/124^(2014.01)
 H04N 19/159^(2014.01)
 H04N 19/176^(2014.01)
 H04N 19/196^(2014.01)
 H04N 19/463^(2014.01)
 H04N 19/503^(2014.01)
 H04N 19/513^(2014.01)
 H04N 19/593^(2014.01)
 (21) 12847552.2 (22) 07.11.2012
 (43) 09.07.2014

- (45) 07.11.2018
 (31) 20110115220 (32) 07.11.2011 (33) KR
 (86) PCT/CN2012/084242 07.11.2012
 (87) WO2013/067939 16.05.2013
 (73) Infobridge Pte. Ltd., 10 Anson Road, 23-14O International Plaza, Singapore 079903, SG
 (72) OH, Soo Mi, KR
 YANG, Moonock, SG
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PAŅĒMIENS KUSTĪBAS INFORMĀCIJAS IEGŪŠANAI
 METHOD OF DERIVING MOTION INFORMATION**

(57) 1. Paņēmiens video datu dekodēšanai apvienošanas režīmā, turklāt apvienošanas režīmā kustības informācija, vienam no apvienošanas kandidātu blokiem, tiek iestatīta no aktuālās prognozēšanas vienības kustības informācijas pamata, kas satur: apvienošanas saraksta izstrādāšanu, izmantojot pieejamos telpiskās un laiciskās apvienošanas kandidātu blokus, apvienošanas kandidāta bloka kustības informācijas iestatīšanu, kā aktuālo prognozēšanas vienības kustības informāciju, apvienošanas sarakstā, atbilstoši apvienošanas indeksam, aktuālās prognozēšanas vienības prognozēšanas bloka ģenerēšanu, izmantojot kustības informāciju, un kvantēta bloka ģenerēšanu, inversi skenējot kvantētās koeficientu komponentes, transformētā bloka ģenerēšanu, inversi kvantējot kvantēto bloku, izmantojot kvantēšanas parametru, un atlikuma bloka ģenerēšanu, inversi transformējot transformēto bloku; turklāt, kad aktuālā prognozēšanas vienība ir otrā prognozēšanas vienība no divām prognozēšanas vienībām, kas atdalīta no aktuālās kodēšanas vienības ar asimetrisku atdalīšanu, tad pirmā prognozēšanas vienība, kas atdalīta ar asimetrisku atdalīšanu, nevar būt apvienošanas kandidāta bloks, un turklāt telpiskais apvienošanas kandidāta bloks ir tekošās prognozēšanas vienības kreisais bloks, augšējais bloks, augšējais labējais bloks, kreisais apakšējais bloks vai augšējais kreisais bloks, un augšējais kreisais bloks tiek iestatīts kā apvienošanas kandidāta bloks, kad viens vai vairāki no kreisā bloka, augšējā bloka, augšējā labējā bloka un kreisā apakšējā bloka, nav pieejami.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt aktuālās prognozēšanas vienības atsauces attēla indekss un kustības vektors ir apvienošanas kandidāta atsauces attēla indekss un kustības vektors, kuru specifificē apvienošanas indekss.

3. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt laiciskās apvienošanas kandidāta atsauces attēla indekss tiek iestatīts uz 0.

4. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt laiciskās apvienošanas kandidāta kustības vektors ir laiciskās apvienošanas kandidāta bloka kustības vektors laiciskās apvienošanas kandidāta attēlā, un laiciskās apvienošanas kandidāta bloka pozīcija tiek noteikta, balstoties uz aktuālā bloka pozīciju lielākajā kodēšanas vienībā, LCU.

5. Paņēmiens atbilstoši 4. pretenzijai, turklāt laiciskās apvienošanas kandidāta kustības vektors ir kustības vektora uzkrāšanas vienības kustības vektors, kurš atbilst laiciskās apvienošanas kandidāta bloka pozīcijai.

6. Paņēmiens atbilstoši 5. pretenzijai, turklāt kustības vektora uzkrāšanas vienības lielums ir 16x16.

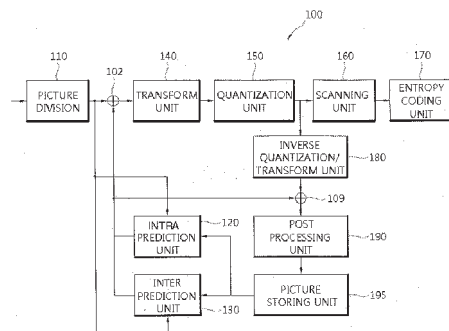


Fig. 1

- (51) **A61K 35/763**^(2015.01) (11) **2753355**
C12N 15/86^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
C12N 7/00^(2006.01)
- (21) 12830105.8 (22) 07.09.2012
(43) 16.07.2014
(45) 24.10.2018
(31) 201161532335 P (32) 08.09.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/054206 07.09.2012
(87) WO2013/036795 14.03.2013
(73) New York University, 70 Washington Square, New York, NY 10012, US
Benevir Biopharm, Inc., 708 Quince Orchard Road, Suite 150, Gaithersburg, MD 20878, US
- (72) MOHR, Ian J., US
MULVEY, Matthew C., US
- (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ONKOLĪTISKS HERPES SIMPLEX VĪRUS UN TĀ TERAPEITISKI LIETOŠANAS VEIDI**
ONCOLYTIC HERPES SIMPLEX VIRUS AND THERAPEUTIC USES THEREOF
- (57) 1. *Herpes simplex* vīrusa (HSV) variants, kas satur:
a. funkcionāli neaktīvus ICP34.5 kodējošus gēnus;
b. US11 kodējošo gēnu, kas funkcionāli saistīts ar tūlītēju agrīnu (IE) promoteru;
c. neskartu, endogēnu US11 kodējošo gēnu;
d. neskartu, endogēnu US12 kodējošo gēnu; un
e. gēnu, kas kodē heterologu TAP inhibitora polipeptīdu, turklāt heterologais TAP inhibitora polipeptīds ir herpes vīrusa UL49.5 TAP inhibitora polipeptīds, CMV US6 polipeptīds vai BNLF2a polipeptīds.
2. HSV variants saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HSV variants ir iegūts no HSV-1.
3. HSV variants saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt HSV variants ir iegūts no savvaļas tipa HSV-1, HSV-1 F celma, HSV-1 17. celma, HSV-1 KOS, HSV-1 *Patton* celma vai HSV-1 klīniska celma.
4. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt HSV variants ir vismaz 70 % identisks HSV-1 vai HSV-2.
5. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt HSV variants ir iegūts no SEQ ID NO: 1.
6. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt UL49.5 TAP inhibitora polipeptīds ir iegūts no liellopu herpes vīrusa, pseidotrakumsērgas vīrusa, zirgu herpes vīrusa 1, zirgu herpes vīrusa 4, bifeļveidīgo herpes vīrusa 1, briežveidīgo herpes vīrusa 1 vai kaķveidīgo herpes vīrusa 1.
7. HSV variants saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt UL49.5 TAP inhibitora polipeptīds ir iegūts no liellopu herpes vīrusa.
8. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt ICP34.5 gēni ir funkcionāli neaktīvi delēcijas, substitūcijas vai insercijas rezultātā.
9. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt vismaz viens no ICP34.5 gēniem ir funkcionāli neaktīvs ekspresijas kasetes insercijas rezultātā.
10. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt vismaz viens no ICP34.5 gēniem ir funkcionāli neaktīvs bez ekspresijas kasetes insercijas.
11. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt neskarts, endogēns US11 kodējošais gēns tiek ekspresēts no endogēna vēlinā promotera, kas atrodas Us12 gēnā.
12. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt IE promoters ir izvēlēts no CMV, EF1 α , α 0, α 4, α 22, α 47 un α 27 IE promotera.
13. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt HSV variants papildus satur heterologu gēnu, kas kodē polipeptīdu, kas izvēlēts no granulocītu makrofāgu koloniju stimulējošā faktora (GM-CSF), tumora nekrozes faktora (TNF)-*alfa*, CD40 liganda (CD40L), IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, G-CSF, IFN- α , IFN- γ , IL-20 (MDA-7), B7-1 (CD80) un B7-2 (CD86).
14. HSV variants saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt heterologais gēns kodē GM-CSF.
15. HSV variants saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt heterologais gēns kodē IL-12.
16. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt heterologais gēns vai gēns, kas kodē heterologu TAP inhibitora polipeptīdu, ir funkcionāli saistīts ar eikariotu vai vīrusu promoteru.
17. HSV variants saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt promoters ir CMV promoters, MMLV LTR promoters, RSV promoters vai EF1 α promoters.
18. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt heterologais gēns vai gēns, kas kodē heterologu TAP inhibitora polipeptīdu, ir funkcionāli saistīts ar inducējamu promoteru.
19. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, kas satur:
a) funkcionāli neaktīvus ICP34.5 kodējošus gēnus;
b) US11 kodējošo gēnu, kas funkcionāli saistīts ar tūlītēju agrīnu (IE) promoteru;
c) gēnu, kas kodē UL49.5 TAP inhibitora polipeptīdu;
d) neskartu, endogēnu US11 kodējošo gēnu;
e) neskartu, endogēnu US12 kodējošo gēnu un
f) GM-CSF kodējošo gēnu.
20. HSV variants saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt gēns, kas kodē UL49.5 TAP inhibitora polipeptīdu, ir iegūts no liellopu herpes vīrusa.
21. HSV variants saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, turklāt gēns, kas kodē UL49.5 TAP inhibitora polipeptīdu, ir funkcionāli saistīts ar eikariotu vai vīrusu promoteru.
22. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 21. pretenzijai, turklāt gēns, kas kodē GM-CSF, ir funkcionāli saistīts ar eikariotu vai vīrusu promoteru.
23. HSV variants saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju, turklāt promoters ir CMV promoters, MMLV LTR promoters, RSV promoters vai EF1 α promoters.
24. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 23. pretenzijai, turklāt gēns, kas kodē heterologu TAP inhibitora polipeptīdu, ir ievietots lejup no US11 kodējošā gēna, kas funkcionāli saistīts ar tūlītēju agrīnu (IE) promoteru.
25. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 24. pretenzijai, turklāt gēns, kas kodē heterologu TAP inhibitora polipeptīdu, ir ievietots tādā pašā orientācijā kā US11 kodējošais gēns.
26. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 25. pretenzijai, turklāt heterologais gēns ir ievietots lejup no US11 kodējošā gēna.
27. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 26. pretenzijai, turklāt heterologais gēns ir ievietots tādā pašā orientācijā kā US11 kodējošais gēns.
28. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 14. vai 19. līdz 23. pretenzijai, turklāt gēns, kas kodē heterologu TAP inhibitora polipeptīdu, un heterologais gēns, kas kodē cilvēka GM-CSF, ir funkcionāli saistīti ar to pašu promoteru.
29. HSV variants saskaņā ar 1. pretenziju, ar genoma sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29 vai SEQ ID NO: 30.
30. HSV variants saskaņā ar 1. pretenziju, ar neskartu, endogēnu US12 kodējošo gēnu un neskartu, endogēnu US11 kodējošo gēnu, kuram iztrūkst funkcionējošu ICP34.5 kodējošu gēnu, turklāt katrs ICP34.5 kodējošais gēns ir aizstāts ar polinukleotīdu kaseti, kas satur nukleīnskābju sekvenci saskaņā ar vienu no SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24 un SEQ ID NO: 25.
31. Farmaceutiskais preparāts, kas satur HSV variantu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
32. HSV variants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 30. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 31. pretenziju lietošanai vēža ārstēšanas metodē pacientam, turklāt minētā metode ietver minētā HSV varianta vai minētās farmaceutiskās kompozīcijas ievadīšanu pacientam.
33. HSV variants vai farmaceutiskais preparāts lietošanai saskaņā ar 32. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no krūts, smadzeņu, dzemdes kakla, resnās zarnas, galvas un kakla, aknu, nieru, plaušu, nesīkšūnu plaušu vēža, melanomas, mezoteliomas, olnīcu vēža, sarkomas, kuņģa, dzemdes vēža un medulloblastomas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas, multipļās mielomas, neiroblastomas, olnīcu vēža, rabdomiosarkomas,

primārās trombocitozes, primārās makroglobulinēmijas, primāriem smadzeņu audzējiem, ļaundabīgas aizkuņģa dziedzera insulinomas, ļaundabīga karcinoida, urīnpūšļa vēža, pirmsvēža ādas bojājumiem, sēklinieku vēža, limfomām, vairogdziedzera vēža, neiroblastomas, barības vada vēža, urīnceļu vēža, ļaundabīgas hiperkalciēmijas, endometrija vēža, virsniņu garozas vēža, endokrīnās un eksokrīnās aizkuņģa dziedzera daļas audzējiem un prostatas vēža.

- (51) **C12N 15/867**^(2006.01) (11) **2770061**
A61K 39/00^(2006.01)
- (21) 13194273.2 (22) 22.07.2010
(43) 27.08.2014
(45) 24.10.2018
(31) 228491 P (32) 24.07.2009 (33) US
(62) EP10737715.2 / EP2456786
(73) Immune Design Corp., 1616 Eastlake Ave. E., Suite 310, Seattle, WA 98102, US
(72) ALLEN, James, M., US
VAN HOEVEN, Neal, S., US
LI, Jin Zhong, US
SLOAN, Derek, D., US
DUBENSKY, Thomas W., Jr., US
(74) Brasnett, Adrian Hugh, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
(54) **NEINTEGRĒJOŠI LENTIVĪRUSA VEKTORI**
NON-INTEGRATING LENTIVIRAL VECTORS
(57) 1. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa, kas satur apvalku, kas satur arbovīrusa glikoproteīnu, turklāt daļiņa satur:
(a) nefunkcionālu integrāzi un
(b) lentivīrusa vektora genomu, kas satur 3' LTR-proksimāla polipurīnu rajona (PPT) mutāciju vai delēciju, kas padara PPT nefunkcionējošu.
2. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais apvalka glikoproteīns ir no Sindbis vīrusa, Denges vīrusa vai Venecuēlas zirgu encefālīta vīrusa.
3. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt:
(a) nefunkcionālā integrāze satur mutāciju, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no D64E, D64V, D116N, N120K, Q148A, W235E, K264R, K266R, K273R un to kombinācijām, un
(b) 3' LTR-proksimālais polipurīnu rajons satur (i) polipurīnu rajona delēciju, kas padara PPT nefunkcionējošu, vai (ii) vienu vai vairākas mutācijas polipurīnu rajona 5' pusē, kas padara PPT nefunkcionējošu, un/vai (iii) mutāciju polipurīnu rajona 3' galā, kas padara PPT nefunkcionējošu.
4. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt integrāze satur D64V mutāciju, un PPT ir deletēts.
5. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt lentivīrusa vektora genoms satur vismaz vienu no sekojošiem:
(a) sekvenci no 5' LTR, pēc izvēles R sekvenci un/vai U5 sekvenci,
(b) inaktivētu vai pašinaktivējošos 3' LTR, kas pēc izvēles satur enhānsēra sekvences un/vai promotera sekvences delēciju.
(c) 3' LTR U3 sekvenci, kas satur enhānsēra sekvences, TATA boksa, Sp1 un NF-kappa B vietņu delēciju, un
(d) 5' LTR U3 sekvenci, kas satur heterologu promotera sekvenci, pēc izvēles kombinācijā ar enhānsēra sekvenci, un
(e) vienu vai vairākus ģenētiskus elementus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no tRNS dzintara supresora sekvences, vistas beta-globulīna insulatora sekvences un murkšķa hepatīta vīrusa atbildes elementu.
6. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt lentivīrusa vektora genoms ir izvēlēts no grupas, kas satur cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1), HIV-2, kaķu imūndeficīta vīrusu (FIV), zirgu infekciozas anēmijas vīrusu, pērtiķveidīgo imūndeficīta vīrusu (SIV) un maedi/visna vīrusu.
7. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt lentivīrusa vektora genoms satur

interesējošo sekvenci, kas ekspresē produktu, kas ir slimību izraisīto aģenta vai slimas šūnas antigēns.

8. Pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņa saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt interesējošā sekvence kodē tumora specifisko antigēnu, pēc izvēles NY-ESO-1, MAGE, MART-1/Melan-A, BAGE, RAGE, melanocītu-melanomas izcelsmes antigēnu, tādus kā gp100, gp75, mda-7, tirozināzi vai tirozināzes saistīto proteīnu; nieru šūnu karcinomas antigēnu, 5T4, SM22-*alfa*, karboanhidrāzi I, karboanhidrāzi IX (pazīstamu arī kā G250), hipoksijas inducējamus faktorus (pēc izvēles HIF-1 *alfa* vai HIF-2 *alfa*), VEGF vai prostatas specifisko membrānas antigēnu (PSMA), prostatas specifisko antigēnu (PSA), prostatas skābos fosfātus, seš-transmembranālu prostatas epitēlija antigēnu (STEAP), NKX3.1, epitopu proteīnus/peptīdus, atvasinātus no gēniem, kas mutēti audzēja šūnās, vai gēniem, kas transkribēti audzējā citos līmeņos, salīdzinot ar parastām šūnām, piemēram, telomerāzes enzīmu, survivīnu, mezoteliņu, mutētu ras, bcr/abl pārkārtošanu, Her2/neu, mutētu vai savvaļas tipa p53, citohromu P450 1B1, anomāli ekspresētas intronu sekvences, piemēram, N-acetilglikozamīnīltransferāzi-V; imūnglobulīnu gēnu klonālas pārkārtošanas, kas rada mielomas vai B šūnu limfomu unikālus idiotipus; epitopu proteīnus/peptīdus, kas atvasināti no onkoviāriem procesiem, piemēram, cilvēka papilomas vīrusa proteīnus E6 vai E7; nemutētus onkofetālus proteīnus ar audzēja selektīvo ekspresiju, piemēram, karcinoembriozisko antigēnu vai *alfa*-fetoproteīnu, no vīrusa atvasinātu antigēnu, tādu kā HIV vai SIV antigēnu, adeno-vīrusa polipeptīdu, alfavīrusa polipeptīdu, kalicivīrusa polipeptīdu, piemēram, kalicivīrusa kapsīdas antigēnu, koronavīrusa polipeptīdu, mēra vīrusa polipeptīdu, Ebolas vīrusa polipeptīdu, enterovīrusa polipeptīdu, flavivīrusa polipeptīdu, hepatīta vīrusa (AE) polipeptīdu, piemēram, B hepatīta serdes vai vīrsmas antigēnu, vai C hepatīta vīrusa E1 vai E2 glikoproteīnu, serdes vai nestrukturālos proteīnus, herpes vīrusa polipeptīdu, piemēram, herpes *simplex* vīrusa vai *varicella zoster* vīrusa glikoproteīnu, imūndeficīta vīrusa polipeptīdu, piemēram, cilvēka imūndeficīta vīrusa apvalku vai proteāzi, infekciozā peritonīta vīrusa polipeptīdu, gripas vīrusa polipeptīdu, piemēram, A gripas hemaglutinīnu, neiraminidāzi; vai nukleoproteīnu, leikēmijas vīrusa polipeptīdu, Marburgas vīrusa polipeptīdu, ortomiksovīrusa polipeptīdu, papilomas vīrusa polipeptīdu, paragripas vīrusa polipeptīdu, piemēram, hemaglutinīnu/neiraminidāzi, paramiksovīrusa polipeptīdu, parvovīrusa polipeptīdu, pestivīrusa polipeptīdu, pikornavīrusa polipeptīdu, piemēram, poliovīrusa kapsīdas polipeptīdu, baku vīrusa polipeptīdu, piemēram, vakcīnas vīrusa polipeptīdu, trakumsērgas vīrusa polipeptīdu, piemēram, trakumsērgas vīrusa glikoproteīnu G, reovīrusa polipeptīdu, retrovīrusa polipeptīdu vai rotavīrusa polipeptīdu.

9. Kompozīcija, kas satur pseudotipēta lentivīrusa vektora daļiņu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt kompozīcijas SV ir vismaz 10⁵/ml.

10. Lentivīrāla vektora iepakojuma sistēma neintegrējošas pseudotipētas lentivīrālās vektora daļiņas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai ražošanai, kas satur iesaiņojumšūnu, kas satur (a) nukleīnskābi, kas kodē nefunkcionālu integrāzi; (b) lentivīrāla vektora genomu, kas satur 3' LTR proksimālā polipurīnu rajona (PPT) mutāciju vai delēciju, kas padara PPT nefunkcionējošu; un (c) ekspresijas vektoru, kas satur polinukleotīdu, kas kodē arbovīrusa apvalka glikoproteīnu.

11. Lentivīrāla vektora iesaiņojumsistēma saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt:

(a) nukleīnskābe, kas kodē nefunkcionālu integrāzi, satur mutāciju, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no D64E, D64V, D116N, N120K, Q148A, W235E, K264R, K266R, K273R un to kombinācijām, un

(b) 3' LTR-proksimālais polipurīnu rajons satur (i) polipurīna rajona delēciju, kas padara PPT nefunkcionējošu, vai (ii) vienu vai vairākas mutācijas polipurīnu rajona 5' pusē, kas padara PPT nefunkcionējošu, un/vai (iii) mutāciju polipurīnu rajona 3' galā, kas padara PPT nefunkcionējošu.

12. Lentivīrāla vektora iesaiņojumsistēma saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt nukleīnskābe, kas kodē nefunkcionālu integrāzi, satur D64V mutāciju, un lentivīrāla vektora genoms satur 3' LTR-proksimāla polipurīnu rajona (PPT) delēciju.

13. Metode lentivīrāla vektora daļiņas izgatavošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kas satur iesaiņojumšūnas kultivēšanu saskaņā ar 10. pretenziju.

14. Pseudotipēta lentivirāla vektora daļiņa saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju lietošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanai.

15. Pseudotipēta lentivirāla vektora daļiņa vai kompozīcija lietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, lai inducētu antigēna specifisku imūno atbildi, pēc izvēles humorālu atbildi un/vai celulāru atbildi, vai audzēju ārstēšanai.

16. Terapeitiska vai profilaktiska vakcīna, kas satur pseudotipētu lentivirāla vektora daļiņu saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

(51) **A61K 31/454**^(2006.01) (11) **2776032**

A61K 31/69^(2006.01)

A61K 39/395^(2006.01)

A61P 35/02^(2006.01)

A61P 35/04^(2006.01)

C07K 16/28^(2006.01)

(21) 12787343.8 (22) 09.11.2012

(43) 17.09.2014

(45) 17.10.2018

(31) 201161557815 P (32) 09.11.2011 (33) US

201161569113 P 09.12.2011 US

(86) PCT/US2012/064395 09.11.2012

(87) WO2013/071068 16.05.2013

(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US

(72) KUHNE, Michelle R., US

PAN, Chin, US

CARDARELLI, Josephine M., US

(74) Reitsstötter Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HĒMATOLOĢISKU ĻAUNDABĪGU AUDZĒJU ĀRSTĒŠANA AR ANTI CXCR4 ANTIVIELU**
TREATMENT OF HEMATOLOGIC MALIGNANCIES WITH AN ANTI-CXCR4 ANTIBODY

(57) 1. Antiviela vai tās fragments, kas specifiski saistās ar CXCR4 receptoru lietošanai multiplās mielomas šūnu augšanas un/vai proliferācijas inhibēšanas, un/vai multiplās mielomas šūnu apoptozes inducēšanas metodē indivīdam ar multiplu mielomu, tādējādi ārstējot indivīdu, turklāt CXCR4 receptors ir ekspresēts indivīda multiplās mielomas šūnu virsmā, un turklāt šī metode ietver antivielas vai tās fragmenta ievadīšanu indivīdam, lai tieši inhibētu multiplās mielomas šūnu augšanu un/vai proliferāciju, un/vai inducētu multiplās mielomas šūnu apoptozi indivīdam.

2. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt indivīds ir cilvēks, un antiviela vai tās fragments saistās ar cilvēka CXCR4 receptoru.

3. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt multiplā mieloma ir recidivējoša vai refraktāra multiplā mieloma.

4. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments ir paredzēts ievadīšanai indivīdam monoterapijā.

5. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments inhibē CXCR4 receptora aktivitāti un palielina multiplās mielomas šūnu jutību pret ķīmijterapijas līdzekli.

6. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments ir paredzēts ievadīšanai indivīdam kombinācijā ar operāciju, apstarošanu un/vai vienu vai vairākiem terapeitiskajiem līdzekļiem.

7. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments ir paredzēts ievadīšanai indivīdam kombinācijā ar vismaz vienu ķīmijterapijas līdzekli.

8. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vismaz viens ķīmijterapijas līdzeklis ir:

(a) lenalidomīds un/vai deksametazons; un/vai

(b) bortezomīds un/vai deksametazons.

9. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments ir himēriska, humanizēta vai cilvēka antiviela vai tās fragments.

10. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments satur CDR1, CDR2 un CDR3 domēnus, kas apzīmēti, izmantojot *Kabat* sistēmu, smagās ķēdes mainīgajā apgabālā, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 25, un CDR1, CDR2 un CDR3 domēnus, kas apzīmēti, izmantojot *Kabat* sistēmu, vieglās ķēdes mainīgajā apgabālā, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 29.

11. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments satur smagās ķēdes mainīgā apgabala CDR1, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 1, smagās ķēdes mainīgā apgabala CDR2, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 5, smagās ķēdes mainīgā apgabala CDR3, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 9, vieglās ķēdes mainīgā apgabala CDR1, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 13, vieglās ķēdes mainīgā apgabala CDR2, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 17, un vieglās ķēdes mainīgā apgabala CDR3, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 21.

12. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments satur smagās ķēdes mainīgo apgabalu, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 25, un vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, kas satur secīgi saistītas aminoskābes, kuru secība ir parādīta SEQ ID NO: 29.

13. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments ir BMS-936564 vai tās fragments.

14. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās fragments ir IgG1 vai IgG4 antiviela vai tās fragments.

15. Antiviela vai tās fragments lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt antiviela vai tās fragments ir cilvēka antiviela vai tās fragments un ir paredzēta ievadīšanai indivīdam devā 0,3, 1, 3 vai 10 mg/kg ķermeņa masas.

16. Antiviela lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt antiviela ir BMS-936564, un tā ir paredzēta ievadīšanai indivīdam kombinācijā ar lenalidomīdu un deksametazonu dozēšanas shēmā, kas satur:

(a) BMS-936564 (1, 3 vai 10 mg/kg), kas ievadīts vienas 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā 1., 8., 15., 22., 29. un 36. dienā (1. cikls) un 1., 8., 15. un 22. dienā (2. cikls un turpmākie cikli);

(b) lenalidomīdu (25 mg po), kas ievadīts 21 dienu (15. līdz 35. diena; 1. cikls) un 1. līdz 21. dienā (2. cikls un turpmākie cikli); un

(c) deksametazonu (40 mg), kas ievadīts 15., 22., 29. un 36. dienā (1. cikls) un 1., 8., 15. un 22. dienā (2. cikls un turpmākie cikli).

17. Antiviela lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt antiviela ir BMS-936564, un tā ir paredzēta ievadīšanai indivīdam kombinācijā ar bortezomību un deksametazonu dozēšanas shēmā, kas satur:

(a) BMS-936564 (1, 3 vai 10 mg/kg), kas ievadīts vienas 60 minūšu intravenozas infūzijas veidā 1., 8., 15., 22., 29. un 29. dienā (1. cikls) un 1., 8. un 15. dienā (2. cikls un turpmākie cikli);

(b) bortezomībs (1,3 mg/m²), kas ievadīts kā 3 līdz 5 sekunžu intravenoza bolus injekcija 15., 18., 22. un 25. dienā (1. cikls) un 1., 4., 8., 11. dienā (2. cikls un turpmākie cikli); un

(c) deksametazonu (20 mg), kas ievadīts 15., 16., 18., 19., 22., 23., 25. un 26. dienā (1. cikls) un 1., 2., 4., 5., 8., 9., 11. un 12. dienā (2. cikls un turpmākie cikli).

18. Komplekts, kas satur anti-CXCR4 antivielas vai tās fragmenta devu, kas specifiski saistās ar CXCR4 receptoru, lietošanai multiplās mielomas šūnu augšanas un/vai proliferācijas inhibēšanas un/vai multiplās mielomas šūnu apoptozes inducēšanas metodē indivīdam ar multiplu mielomu, tādējādi ārstējot indivīdu, turklāt CXCR4 receptors ir ekspresēts indivīda multiplās mielomas šūnu virsmā, un turklāt metode ietver antivielas vai tās fragmenta ievadīšanu indivīdam, lai tieši inhibētu multiplās mielomas šūnu augšanu un/vai proliferāciju un/vai inducētu multiplās mielomas šūnu apoptozi indivīdam, un turklāt komplekts papildus satur

instrukcijas anti-CXCR4 antivielas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenziju.

19. Komplekts lietošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt anti-CXCR4 antiviela vai tās fragments satur CDR1, CDR2 un CDR3 domēnus, kas apzīmēti, izmantojot *Kabat* sistēmu, smagās ķēdes mainīgajā apgabalā ar aminoskābju sekvenci, kura parādīta SEQ ID NO: 25, un CDR1, CDR2 un CDR3 domēnus, kas apzīmēti, izmantojot *Kabat* sistēmu, vieglās ķēdes mainīgajā apgabalā ar aminoskābju sekvenci, kura parādīta SEQ ID NO: 29.

20. Komplekts lietošanai saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, turklāt anti-CXCR4 antiviela vai tās fragments ir BMS-936564 vai tās fragments.

- (51) **C07K 16/26**^(2006.01) (11) **2780371**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61P 13/12^(2006.01)
- (21) 12788518.4 (22) 16.11.2012
(43) 24.09.2014
(45) 24.10.2018
(31) 11189452 (32) 16.11.2011 (33) EP
12160015 16.03.2012 EP
(86) PCT/EP2012/072933 16.11.2012
(87) WO2013/072514 23.05.2013
(73) AdrenoMed AG, Neuendorfstrasse 15a, 16761 Hennigsdorf, DE
(72) BERGMANN, Andreas, DE
(74) Kilger, Ute, Boehmert & Boehmert, Anwaltspartnerschaft mbB, Pettenkofersstrasse 22, 80336 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTI-ADRENOMEDULĪNA (ADM) ANTIVIELA VAI ANTI-ADM ANTIVIELAS FRAGMENTI, VAI ANTI-ADM NE-IG KARKASS ŠĶIDRUMU LĪDZSVARA REGULĒŠANAI PACIENTAM ĀR HRONISKU VAI AKŪTU SLIMĪBAS ANTI-ADRENOMEDULLIN (ADM) ANTIBODY OR ANTI-ADM ANTIBODY FRAGMENT OR ANTI-ADM NON-IG SCAFFOLD FOR REGULATING THE FLUID BALANCE IN A PATIENT HAVING A CHRONIC OR ACUTE DISEASE**
- (57) 1. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam, kurš cieš no šķidrumu disbalansa, un turklāt minētā antiviela vai antivielas fragments, vai ne-Ig karkass saistās pie vismaz 4 aminoskābju apgabala nobrieduša cilvēka ADM sekvencē aa 1-21:
YRQSMNNFQGLRSFGCRFGTC
(SEQ ID NO: 23).
2. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pacients ir pacients, kuram nepieciešama šķidrumu līdzsvara regulācija.
3. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas edēmas novēršanai vai mazināšanai minētajam pacientam.
4. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai antivielas fragments, vai ne-Ig karkass ir monospecifisks.
5. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus raksturīga(-īgs) ar to, ka minētā antiviela vai fragments, vai karkass uzrāda saistīšanās afinitāti pie

ADM vismaz 10^{-7} M, turklāt minētā saistīšanās afinitāte tiek noteikta saskaņā ar 1. piemēru.

6. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai fragments, vai karkass nav ADM saistošs proteīns-1, komplementa faktors H.

7. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai fragments, vai karkass pazīst un saistās pie epitopa, kas satur nobrieduša cilvēka ADM N-terminālā gala aminoskābi 1, un turklāt minētā antiviela vai fragments, vai karkass nesaistītu ne N-terminālā galā izstieptu, ne N-terminālā galā modificētu adrenomedulīnu, ne N-terminālā galā degradētu adrenomedulīnu.

8. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai fragments, vai karkass ir ADM stabilizējoša antiviela vai ADM stabilizējošas antivielas fragments, vai ADM stabilizējošs ne-Ig karkass, kas palielina adrenomedulīna pussabrukšanas periodu, $t_{1/2}$ pusi aizturlaika serumā, asinīs, plazmā par vismaz 10 %, labāk vismaz 50 %, vēl labāk >50 %, vislabāk >100 %.

9. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai fragments, vai karkass bloķē cirkulējošā ADM bioaktivitāti par ne vairāk kā 80 %, labāk ne vairāk kā 50 %, turklāt ADM bioaktivitāte tiek noteikta cilvēka rekombinantā adrenomedulīna receptora cAMP funkcionālā analīzē saskaņā ar 2. piemēru.

10. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, vai anti-ADM ne-Ig karkass, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais pacients cieš no slimības, kas ir izvēlēta no grupas, kas ietver SIRS, sepsi, diabētu, vēzi, sirds mazspēju, šoku un nieru mazspēju.

11. Anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētā antiviela vai fragments ir antiviela vai fragments, kas saistās pie ADM, turklāt smagā ķēde satur sekvences:

SEQ ID NO: 1
GYTFSRYW
SEQ ID NO: 2
ILPGSGST
SEQ ID NO: 3
TEGYEYDGFYD

un turklāt vieglā ķēde satur sekvences:

SEQ ID NO: 4
QSIVYSNGNTY
SEQ ID NO: 5
RVS
SEQ ID NO: 6
FQGSHIPYT.

12. Cilvēka monospecifiska anti-adrenomedulīna (ADM) antiviela vai anti-ADM antivielas fragments, kas saistās pie adrenomedulīna, lietošanai akūtas slimības vai akūta stāvokļa terapijā pacientam saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā antiviela vai fragments satur sekvenci, izvēlētu no grupas, kas satur:

SEQ ID NO: 7 (AM-VH-C)
QVQLQQSGAELMKPGASVKISCKATGYTFSRYWIEWVVKRPGHGLEWIGEL
PGSGSTNYNEKFKGKATITADTSSNTAYMQLSSLTSEDSAVYYCTEGYEYDGF
DYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGLCLVKDYFPEPTVTS
WNSGALTSVGHITPAVLQSSGLYSLSVYVTPVSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK
VDRKVEPKHHHHHHH

ar antivielu, turklāt anti viela veido uztvērējkompleksu ar pirmo detektoru, otro detektoru un uztvērējobjektu, tādējādi imobilizējot uztvērējkompleksu uz testēšanas zonas; un

(c) signāla no pirmā nosakāmā objekta klātbūtnes noteikšanu testēšanas zonā, turklāt signāla klātbūtne norāda uz antivielas klātbūtni testa paraugā.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais detektors ir imobilizēts ar virsmas konjugāta zonu un turklāt konjugāta zona nepārklājas ar virsmas testēšanas zonu.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Fc saistošā molekula ir A proteīns un/vai G proteīns.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uztvērējobjekts ir antigēns vai antigēna peptīds.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais antigēns vai antigēna peptīds ir no organisma, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no sirds helmintiem, *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, kaķu leikēmijas vīrusa, parvovīrusa, gripas vīrusa A celma, gripas vīrusa B celma, putnu gripas vīrusa, respiratori sincitiālā vīrusa, *Legionella*, adeno-vīrusa, rotavīrusa, kaķu imūndeficīta vīrusa, cilvēka imūndeficīta vīrusa un A grupas streptokoka.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais nosakāmais objekts ir metāla nanodaļiņa, metāla nanoapvalks, fluorofors vai krāsaina lateksa daļiņa.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt metāla nanodaļiņa vai metāla nanoapvalks ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no zelta daļiņām, sudraba daļiņām, vara daļiņām, platīna daļiņām, kadmija daļiņām, kompozītu daļiņām, zelta dobām sfērām, ar zeltu pārklātiem silīcija dioksīda nanoapvalkiem un ar silīcija dioksīdu pārklātiem zelta apvalkiem.

8. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais un otrais detektors ir imobilizēts uz konjugāta zonas un turklāt konjugāta zona nepārklājas ar virsmas testēšanas zonu.

9. Metode saskaņā ar 2. vai 8. pretenziju, turklāt konjugāta zona papildus satur kontroles detektoru.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais un otrais nosakāmais objekts ir viens un tas pats, neobligāti, turklāt pirmais un otrais nosakāmais objekts ir zelta nanodaļiņas.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrā detektora minētais antigēns vai antigēna peptīds ir no organisma, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no sirds helmintiem, *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Anaplasma platys*, kaķu leikēmijas vīrusa, parvovīrusa, gripas vīrusa A celma, gripas vīrusa B celma, putnu gripas vīrusa, respiratori sincitiālā vīrusa, *Legionella*, adenovīrusa, rotavīrusa, kaķu imūndeficīta vīrusa, cilvēka imūndeficīta vīrusa un A grupas streptokoka.

12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais detektors un otrais detektors ir attiecībā aptuveni 20:1 līdz aptuveni 1:1.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt pirmais detektors satur Fc saistošo molekulu, kura konjugēta ar pirmo nosakāmo objektu, un turklāt Fc saistošā molekula ir A proteīns un/vai G proteīns.

14. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt virsma ir plūsmas ceļš laterālās plūsmas testēšanas aparātā vai plūsmas ceļš analītiskajā rotorā, vai turklāt testa paraugs ir ķermeņa šķidrums, ķermeņa orgāna ekstrakts, asinis, serums vai plazma.

15. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt testa paraugs tiek samaisīts ar otro detektoru un pirmo detektoru jebkādā kārtībā vai secībā.

16. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrais detektors ir *Ehrlichia* antigēna peptīds vai tā maisījums, kas konjugēts ar otro nosakāmo objektu.

17. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais detektors un otrais detektors maisījumā ir attiecībā aptuveni 16:1 līdz aptuveni 2:1, neobligāti aptuveni 4:1.

(21) 14172773.5

(22) 22.09.2010

(43) 22.10.2014

(45) 24.10.2018

(31) 0916582

(32) 22.09.2009

(33) GB

(62) EP10775863.3 / EP2481227

(73) Truphone Limited, 25 Canada Square, London E14 5LQ, GB

(72) TAGG, James Peter, GB

GUY, III, Edward Thomas, US

EVANS, Timothy Paul, GB

SNIJDER, Robert, CH

BORISOGLEBSKI, Igor, PT

CAMPBELL, Alistair James, GB

SEQUEIRA, Cláudio Miguel Canário, PT

(74) Pereira Garcia, João Luís, Simões, Garcia, Corte-Real e

Associados, Rua Castilho, 167, 2º, 1070-050 Lisboa, PT

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ABONENTA IDENTIFIKĀCIJAS PĀRVALDĪBAS STARP-NIEKS FIKSĒTAJIEM/MOBILAJIEM TĪKLIEM SUBSCRIBER IDENTIFICATION MANAGEMENT BROKER FOR FIXED/MOBILE NETWORKS**

(57) 1. Metode piesaistītas mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101) automātiskā savienojuma vadībai līdz vēlamam mobilo sakaru tīklam (32, 36, 105), lai iespējotu piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces piekļuvi telefonijas pakalpojumiem viesabonēšanas laikā, turklāt metode ietver:

paziņojuma par atrašanās vietas maiņas noteikšanu centrālajā mezglā, turklāt atrašanās vietas maiņas paziņojums atbilst piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101) pašreizējās atrašanās vietas maiņai; noteikšanu no piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces pašreizējās atrašanās vietas un abonenta tīkla identifikatoriem, kas dotajā brīdī ir aktīvi vai uzglabāti piesaistītajā mobilajā komunikācijas ierīcē (10, 20, 101), vai jauns abonenta tīkla identifikators tiks nodrošināts uz piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101); vēlamā tīkla atjaunošanu piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101) pašreizējai atrašanās vietai; jauna abonenta tīkla identifikatora izvēli vēlākam tīklam; un jaunā abonenta tīkla identifikatora izvadīšanu pārraidei uz piesaistīto mobilo ierīci (10, 20, 101), lai savienotos ar vēlamo tīklu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver: atrašanās vietas atjauninājumu monitoringu piesaistītajai mobilajai ierīcei (10, 20, 101); noteikšanu, vai pašreizējais tīkls ir vēlamais tīkls, uz tīkla izvēles noteikumu pamata.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus ietver piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101) instruēšanu atvienoties no pašreizējā tīkla, ja tas nav noteikts kā vēlamais tīkls; piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101) instruēšanu atkārtoti savienoties ar vēlamo tīklu.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt noteikšanas solis ietver pašreizējās atrašanās vietas noteikšanu uz piesaistītās mobilās komunikācijas ierīces (10, 20, 101) fiziskās atrašanās vietas, kas noteikta, izmantojot globālas pozicionēšanas sistēmas, pamata.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt noteikšanas solis ietver pašreizējās atrašanās vietas noteikšanu uz vienas vai vairāku grupu pamata, kas satur: tīkla valsts/operatora ID; GSM (mobilās) šūnas ID; WiFi piekļuves punkta ID; un citus stacionārus radiotīkla atrašanās vietas identifikatorus.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt izvēles solis ietver vēlamā teorētiskā tīkla izvēli no galvenā tīklu saraksta, kas pieejami pašreizējās atrašanās vietas noteiktā vietā.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt izvēles solis ietver vēlamā tīkla izvēli, pamatojoties uz tīkliem, kurus piesaistītā mobilā komunikācijas ierīce (10, 20, 101) nosaka kā šobrīd pieejamus.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt metode tiek realizēta piesaistītajai mobilajai komunikācijas ierīcei (10, 20, 101), turklāt metode papildus ietver atjaunota galvenā tīklu saraksta saņemšanu no centrālā servera.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt izvēles solis ir izveidots, lai izvēlētos abonenta tīkla identifikatoru, centrālajā serverī saņemot paziņojumu attiecībā uz piesaistītās mobilās ierīces (10, 20, 101) pašreizējās atrašanās vietas maiņu;

(51) H04W 8/18^(2009.01)

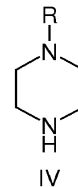
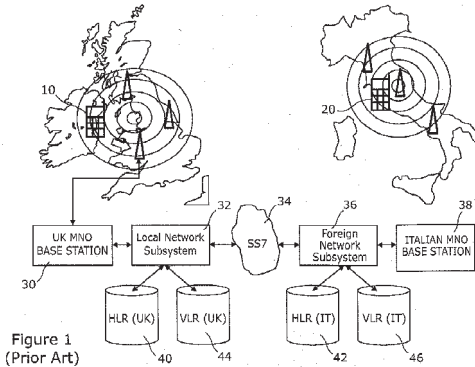
H04W 8/24^(2009.01)

H04W 60/06^(2009.01)

H04W 60/00^(2009.01)

(11) 2793493

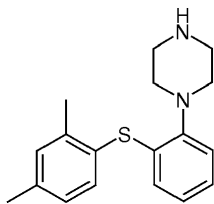
noteikšanu no paziņojuma, vai jauns abonenta tīkla identifikators būs nodrošināts no centrālā servera; abonenta tīkla identifikatora izvēli uz pašreizējās atrašanās vietas pamata, ja noteikšanas solī tiek noteikts, ka jauns abonenta tīkla identifikators būs nodrošināts; un izvēlēta abonenta tīkla identifikatora izvadīšanu pārraidei uz piesaistīto mobilo ierīci (10, 20, 101), turklāt abonenta tīkla identifikators tiek izvēlēts uz vēlamā tīkla un pašreizējās atrašanās vietas pamata.



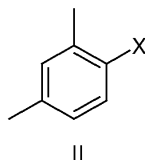
kurā R apzīmē ūdeņraža atomu vai aizsarggrupu, šķīdinātāja, bāzes un pallādija katalizatora, kas sastāv no pallādija avota un fosfina liganda, klātbūtnē, temperatūrā diapazonā no 50 līdz 130 °C, turklāt, kad R apzīmē aizsarggrupu, minētā aizsarggrupa tiek noņemta nākamajā solī.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X apzīmē I.
3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt Y apzīmē Br un R' apzīmē H.
4. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R apzīmē H.
5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R apzīmē aizsarggrupu, kas izvēlēta no -C(=O)O-W, -C(=O)-W, Boc, Bn un Cbz, turklāt W apzīmē alkilgrupu vai arilgrupu.
6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētais šķīdinātājs ir aprotisks šķīdinātājs.
7. Process saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais šķīdinātājs ir toluols.

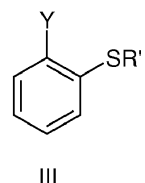
- (51) **C07D 295/096**^(2006.01) (11) **2800746**
 (21) 12815676.7 (22) 20.12.2012
 (43) 12.11.2014
 (45) 17.04.2019
 (31) 201200006 (32) 03.01.2012 (33) DK
 201261582527 P 03.01.2012 US
 (86) PCT/EP2012/076377 20.12.2012
 (87) WO2013/102573 11.07.2013
 (73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
 (72) CHRISTENSEN, Kim Lasse, DK
 (74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PROCESS 1-[2-(2,4-DIMETIL-FENILSULFANIL)-FENIL]-PIPERAZĪNA RAŽOŠANAI**
PROCESS FOR THE MANUFACTURE OF 1-[2-(2,4-DIMETHYL-PHENYLSULFANYL)-PHENYL]-PIPERAZINE
 (57) 1. Tehnoloģisks process savienojuma (I):



vai tā farmaceutiski pieņemamu sāļu ražošanai, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (II):

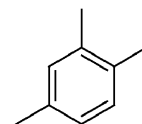


kurā X apzīmē Br vai I, pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (III):

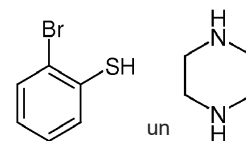


kurā Y apzīmē Cl vai Br, un R' apzīmē ūdeņraža atomu vai metāla jonu, un savienojumu ar formulu (IV):

8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētais pallādija avots ir izvēlēts no Pd(dba)₂, Pd(OAc)₂ un Pd₂dba₃.
9. Process saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais pallādija avots ir Pd(dba)₂ vai Pd(OAc)₂.
10. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais fosfina ligands ir izvēlēts no: racēmiskas 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilgrupas (rac-BINAP), 1,1'-bis(difenilfosfino)ferrocēna (DPPF), bis-(2-difenilfosfino)ētera (DPEfos), tri-*t*-butilfosfina (Fu's sāls), bifenil-2-il-di-*t*-butilfosfina, bifenil-2-il-dicikloheksilfosfina, (2'-dicikloheksilfosfanilbifenil-2-il)-dimetilamīna; [2'-(di-*t*-butilfosfanil)bifenil-2-il]-dimetilamīna un dicikloheksil-(2',4',6'-tripropilbifenil-2-il)fosfāna.
11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais fosfina ligands ir 2,2'-bis-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilgrupa (rac-BINAP).
12. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētā bāze ir izvēlēta no NaO(*t*-Bu), KO(*t*-Bu), K₂CO₃, Na₂CO₃, Cs₂CO₃, DBU un DABCO.
13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētā bāze ir NaO(*t*-Bu).
14. Process saskaņā ar 1. līdz 13. pretenziju, kas papildus ietver minētajās pretenzijās iegūtā produkta pakļaušanu reakcijai ar piemērotu skābi, lai noņemtu aizsarggrupu (kad R ir aizsarggrupa) un/vai lai iegūtu vēlamu farmaceutiski pieņemamo sāli.
15. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver:



pakļaušanu reakcijai ar:



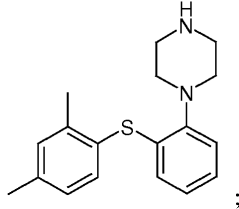
šķīdinātāja, bāzes un pallādija katalizatora, kas sastāv no pallādija avota un fosfina liganda, klātbūtnē, temperatūrā diapazonā 50 līdz 130 °C.

16. Process saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus ietver minētajā pretenzijā iegūtā savienojuma pakļaušanu reakcijai ar skābi, lai iegūtu minētā savienojuma vēlamu farmaceutiski pieņemamo sāli.
17. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver šādus soļus:

a) 0,1 līdz 3 mol % *bis*(dibenzilidēnacetona)-pallādijs (0) un 0,5 līdz 4 mol % racēmiskas 2,2'-*bis*-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilgrupas un 2 līdz 6 ekvivalentu bāzes izšķīdināšanu vai disperģēšanu toluolā, lai iegūtu maisījumu A;

b) 1 ekvivalenta 1-jod-2,4-dimetilbenzola, 0,8 līdz 1,2 ekvivalentu 2-bromtiofenola un 1 līdz 10 ekvivalentu piperazīna pievienošanu maisījumam A, lai iegūtu maisījumu B; un

c) maisījuma B sildīšanu līdz 80–120 °C, lai iegūtu:



un

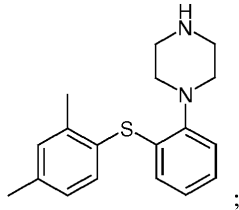
d) pēc izvēles piemērotas skābes pievienošanu (c) solī iegūtajam produktam, lai iegūtu atbilstošu sāli.

18. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver šādus soļus:

a) 0,1 līdz 3 mol % *bis*(dibenzilidēnacetona)-pallādijs (0) un 0,5 līdz 4 mol % racēmiskas 2,2'-*bis*-difenilfosfanil-[1,1']binaftalenilgrupas, 1 līdz 10 ekvivalentu piperazīna un 2 līdz 6 ekvivalentu bāzes izšķīdināšanu vai disperģēšanu toluolā, lai iegūtu maisījumu A;

b) 1 ekvivalenta 1-jod-2,4-dimetilbenzola un 0,8 līdz 1,2 ekvivalentu 2-bromtiofenola pievienošanu A maisījumam, lai iegūtu maisījumu B; un

c) maisījuma B sildīšanu līdz 80–120 °C, lai iegūtu:



un

d) pēc izvēles piemērotas skābes pievienošanu (c) solī iegūtajam produktam, lai iegūtu atbilstošu sāli.

- (51) **A45F 3/08**^(2006.01) (11) **2801284**
B62B 5/06^(2006.01)
A45F 3/14^(2006.01)
- (21) 14167810.2 (22) 09.05.2014
(43) 12.11.2014
(45) 24.10.2018
(31) 102013104863 (32) 10.05.2013 (33) DE
(73) Krimmel, Peter, Hirschenweg 6, 79252 Stegen, DE
Vogl, Sebastian, Hirschenweg 6, 79252 Stegen, DE
(72) KRIMMEL, Peter, DE
VOGL, Sebastian, DE
(74) Tahhan, Nader Isam Mark, Isipat, Am Birkenacker 13,
79199 Kirchzarten, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV &
Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **SISTĒMA SMAGU KRAVU NEŠANAI**
CARRYING SYSTEM FOR HEAVY LOADS

(57) 1. Sistēma smagu kravu nešanai ķermeņa priekšpusē vai sānos, kas ir paredzēta piestiprināšanai pie cilvēka ķermeņa augšdaļas, un kas satur:

- nešanas jūgu (1) ar noslogojuma punktiem (2), kas ir izvietoti jūga pretējos galos, turklāt noslogojuma punkti (2) ir veidoti stiepes slodzes uzņemšanai;

kas raksturīga ar to, ka kravu nešanas sistēma papildus satur:

- vidukļa jostu (3), kas ir piestiprināma pie cilvēka vidukļa;

- muguras rāmi (4) ar apakšējo un augšējo galu (4A, 4B), kā arī apakšējo daļu (4A'), kas ir paredzēta, lai atspiestos pret muguru, turklāt minētajai daļai (4A') ir izliekums vēdera daļā, kas seko mugurkaula lordozei jostas daļā, un augšējo daļu (4B'), kas

paredzēta atstarpes izveidošanai starp muguras rāmi (4) un muguru, turklāt starp apakšējo daļu (4A') un augšējo daļu (4B') atrodas pārejas daļa, kas izvietota tādā veidā, ka augšējā daļā (4B') starp muguras rāmi (4) un cilvēka muguru var tikt izveidota atstarpe;

- divdaļīgas plecu siksnas (5), kas sākas pie vidukļa jostas (3) vai muguras rāmja (4) apakšējā daļā (4A') un beidzas vidukļa jostā (3);

turklāt nešanas jūgs (1) un vidukļa josta (3) ir savstarpēji savienoti ar muguras rāmja (4) palīdzību, un turklāt muguras rāmis (4) ir stingrs un ir savienots tā apakšējā galā (4A) ar vidukļa jostu (3) tā, ka stiepes slodzi, kas iedarbojas uz nešanas jūgu (1), caur muguras rāmi (4) var pārnest uz vidukļa jostu (3), vienlaikus izveidojot atstarpi starp nešanas jūgu (1) un muguras rāmja (4) augšējo galu (4B) un cilvēku.

2. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nešanas jūga (1) noslogojuma punkti (2) atrodas vertikālā plaknē (F), kas sadala vidukļa jostu (3) divās vienāda izmēra pusēs tā, lai noslogojuma punktus (2) varētu izvietot frontālā plaknē (F), kas iet caur ķermeņa smaguma centru cilvēkam, kas ir uzlicis kravu nešanas sistēmu.

3. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt nešanas plecu siksnas (5) ir regulējamas garumā un/vai ir savienotas ar muguras rāmja (4) augšējo daļu (4B') vismaz vienā savienojuma daļā (8).

4. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt muguras rāmis (4) garumā sniedzas līdz cilvēka mugurkaula krūšu daļai, kur tā apakšējā daļa (4A') sniedzas līdz mugurkaula krūšu daļas līmenim un/vai turklāt nešanas jūgam (1) ir izveidota tāda forma, ka skatā no augšas tā vidējā daļa ir izliekta atpakaļ, un skatā no aizmugures un skatā no sāniem tā vidējā daļa atrodas augstāk nekā tā beigu daļas.

5. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt muguras rāmja (4) garums sniedzas līdz cilvēka mugurkaula krūšu daļai, turklāt tā apakšējā daļa (4A') sniedzas līdz mugurkaula jostas daļas līmenim un/vai turklāt nešanas jūgam (1) ir izveidota tāda forma, ka skatā no augšas tā gala daļas ir izvietotas uz priekšu vērstā leņķī un garumā stieejas vismaz līdz vertikālajai plaknei (F), kas sadala vidukļa jostu (3) divās vienāda lieluma pusēs.

6. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt muguras rāmis (4) garumā stieejas līdz cilvēka mugurkaula jostas daļai, turklāt apakšējā daļa (4A') ir savienota ar vidukļa jostu (3) un/vai turklāt nešanas jūgam (1) ir izveidota tāda forma, lai skatā no augšas tā gala daļas ir izvietotas uz priekšu vērstā leņķī un garumā stieejas vismaz līdz vertikālajai plaknei (F), kas sadala vidukļa jostu (3) divās vienāda lieluma pusēs.

7. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt muguras rāmis (4) satur trīs vertikāli vērstus, stingrus un netieši savstarpēji savienotus stienus (6), kas ir piestiprināti pie nešanas jūga (1) ar to augšējiem galiem trīs punktos, kas ir sadalīti simetriski un atdalīti viens no otra nešanas jūga (1) garumā.

8. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt muguras rāmis (4) papildus satur muguras spilvenus un/vai krūšu siksnu (7).

9. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tā papildus satur arī fiksācijas jostas, kas ir attiecīgi piestiprinātas pie abām muguras rāmja (4) ārējām šķautnēm, kā arī pie nešanas plecu siksnu (5) augšējām malām tā, ka attālum starp muguras rāmi (4) un cilvēka ķermeni ir regulējams.

10. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur krustveida jostas, kuras var izvietot cilvēka priekšdaļā un/vai aizmugurē, un kuras ir savienotas ar nešanas plecu siksnām (5).

11. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nešanas jūgam (1) pusē, kurā tas ir vērst pret cilvēku, ir spilvens.

12. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz vienā nešanas plecu siksnā (5) vai tās priekšējā daļā ir nodrošināts stiprinājums, lai novērstu kravu nešanas sistēmu izmantojošā cilvēka augumu saliecošu kustību.

13. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt muguras rāmis (4), nešanas plecu siksnas (5) un vidukļa josta (3) ir iestrādātas korsetē vai eksoskeletā.

14. Kravu nešanas sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur rokturu uzstādīšanas vietas, kurās var izvietot ķerris rokturus, turklāt rokturu uzstādīšanas vietas ir divpusēji izvietotas jostās, ķēdēs vai stieņos, kas ir savienoti ar noslogojuma punktiem (2).

15. Paņēmiens ierīces saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai cilvēkam, kas ietver šādus soļus:

- kravas nešanas sistēmas nodrošināšanu;
- nešanas plecu siksnu (5) sasprādzēšanu un to noregulēšanu tā, lai vidukļa josta (3) atrastos cilvēka iegurnā līmenī;
- vidukļa jostas (3) sasprādzēšanu un pievilkšanu;
- muguras rāmja (4) noregulēšanu tā, ka pret cilvēka muguru balstās tikai tā apakšējā daļa (4A'), kamēr tā augšējā daļa (4B') ir izvietota atstātus no muguras;
- derīgās kravas uzkrāšanu nešanas jūga (1) noslogojuma punktos (2);
- derīgās kravas nešanu vai pārvietošanu;

turklāt stiepes spēki, kas iedarbojas uz nešanas jūgu (1), caur muguras rāmi (4) tiek pārnesti uz vidukļa jostu (3) tā, ka nešanas jūgs (1) un augšējā daļa (4B') nenonāk saskarē ar cilvēku.

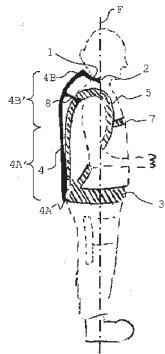


FIG. 1

- (51) **A01N 43/40**^(2006.01) (11) **2802210**
A01N 43/56^(2006.01)
A01N 43/653^(2006.01)
A01P 3/00^(2006.01)
A01P 5/00^(2006.01)
- (21) 13700039.4 (22) 08.01.2013
(43) 19.11.2014
(45) 05.09.2018
(31) 12150455 (32) 09.01.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/050195 08.01.2013
(87) WO2013/104609 18.07.2013
(73) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim, DE
(72) KRIEG, Ulrich, DE
VIOLLET, Damien, KE
GÖRTZ, Andreas, DE
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **FUNGICĪDU KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR FLUOPIRĀMU, VISMĀZ VIENU SUKCIŅĀTĀ DEHIDROĢENĀZES (SDH) INHIBĪTORU UN NEOBLIGĀTI VISMĀZ VIENU TRIAZOLA FUNGICĪDU**
FUNGICIDE COMPOSITIONS COMPRISING FLUOPYRAM, AT LEAST ONE SUCCINATE DEHYDROGENASE (SDH) INHIBITOR AND OPTIONALLY AT LEAST ONE TRIAZOLE FUNGICIDE
- (57) 1. Aktīva savienojuma kombinācijas, kas satur:
(A) fluopirāmu; un
(B) biksafēnu; un
(C) protiokonazolu
kā aktīvus savienojumus.

2. Aktīvu savienojumu kombinācijas saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojumu (A):(B):(C) masas attiecība ir no 1 : 0,5 : 1 līdz 1 : 1,5 : 3.

3. Aktīvu savienojumu kombinācijas saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt savienojumu (A):(B):(C) masas attiecība ir 1 : 1 : 2.

4. Kompozīcijas, kas satur aktīvu savienojumu kombinācijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un papildus satur palīgvielas, šķīdinātājus, nesējus, virsmaktīvas vielas un/vai ekstenderus.

5. Paņēmiens graudaugu augšanas uzlabošanai, kas raksturīgs ar to, ka sēklas, augs, augu augļi vai augsne, uz kuras augs aug vai kura ir paredzēta tā augšanai, ieskaitot transgēnu augu sēklas un transgēnus augus, tiek apstrādātas/apstrādāti ar aktīvu savienojumu kombinācijām saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai kompozīcijām saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uzlabotā augšana ir raksturīga ar vismaz vienu no efektiem no grupas, kas sastāv no patogēno sēnīšu un/vai nematožu preventīvas un/vai dziedinošas apkaršanas, rezistences pārvaldības un uzlabotiem augu fizioloģiskiem efektiem, kas izvēlēti no palielinātas sakņu augšanas, uzlabotas ūdens izmantošanas efektivitātes, kas attiecas tehniskajā ziņā uz lauksaimniecības produkta masu attiecībā uz izmantotu ūdens vienību un ekonomiskajā ziņā uz produkta(-u) vērtību, kas iegūts(-i) attiecībā uz patērētu ūdens tilpuma vienību, turklāt vērtība tiek mērīta kā ražība uz hektāru, augu biomasa, tūkstoš graudu masa un vārpu skaits uz m², uzlabotas slāpekļa izmantošanas efektivitātes, kas tehniskajā ziņā attiecas uz lauksaimniecības produkta(-u) masu uz patērētu slāpekļa vienību un ekonomiskajā ziņā uz produkta(-u) vērtību, kas iegūts(-i) attiecībā uz patērētu slāpekļa vienību, palēninātas vīšanas un uzlabotas sazaļošanas, kas tiek mērītas pēc fotosistēmas II maksimālās kvanta efektivitātes vai pēc fotosintēzes ātruma (netto) un uzlabotas ražības.

6. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uzlabotā augšana ir raksturīga ar vismaz vienu no efektiem no grupas, kas sastāv no labākas augšanas, paaugstinātas ražības, labāk attīstītas sakņu sistēmas, lielākas lapu virsmas, lapu zaļās krāsas paaugstinātas intensitātes un spēcīgākiem dzinumiem.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka patogēno sēnīšu un/vai nematožu preventīvā apkaršana joprojām tiek veikta, kad sēklas materiāls vai augs tiek invadēts ar patogēnām sēnēm un/vai nematodēm līdz četrām nedēļām pēc aktīvo savienojumu kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai kompozīciju saskaņā ar 4. pretenziju pielietošanas.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka lapu apstrādāšanā tiek izmantota aktīvu savienojumu kombinācija daudzumā no 0,1 līdz 10000 g uz hektāru, un sēkļu apstrādāšanā tiek izmantota aktīvu savienojumu kombinācija daudzumā no 2 līdz 200 g uz 100 kg sēkļu.

9. Fungicīdu kompozīcijas, kas ietver:
(A) fluopirāmu; un
(B) biksafēnu un papildus
(C) protiokonazolu,

izmantošana par aktīviem savienojumiem graudaugu augšanas uzlabošanai, turklāt uzlabošana ir raksturīga ar vismaz vienu no efektiem no grupas, kas sastāv no patogēno sēnīšu un/vai nematožu preventīvas un/vai dziedinošas apkaršanas, rezistences pārvaldības un uzlabotas auga fizioloģijas, kas izvēlēta no pastiprinātas sakņu augšanas, uzlabotas sazaļošanas, uzlabotas ūdens izmantošanas efektivitātes, kas attiecas tehniskajā ziņā uz lauksaimniecības produkta masu attiecībā uz izmantotu ūdens vienību un ekonomiskajā ziņā uz produkta(-u) vērtību, kas iegūts(-i) attiecībā uz patērētu ūdens tilpuma vienību, turklāt vērtība tiek mērīta kā ražība uz hektāru, augu biomasa, tūkstoš graudu masa un vārpu skaits uz m², uzlabotas slāpekļa izmantošanas efektivitātes, kas tehniskajā ziņā attiecas uz lauksaimniecības produkta masu attiecībā uz patērētu slāpekļa vienību un ekonomiskajā ziņā uz produkta(-u) vērtību, kas iegūts(-i) attiecībā uz patērētu slāpekļa vienību, palēninātas vīšanas un uzlabotas sazaļošanas, kas tiek mērītas pēc fotosistēmas II maksimālās kvanta efektivitātes vai pēc fotosintēzes ātruma (netto) un uzlabotas ražības.

10. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt rezistences pārvaldība ir definēta kā patogēno sēnīšu nejutīguma attīstības pret fungicīdu kompozīciju, kā definēts 9. pretenzijā, palēnināšana un/vai novēršana.

11. Izmantošana saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt patogēnās sēnes ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no: *Tapesia* / *Oculimacula* / *Pseudocercospora* paraugiem, *Septoria tritici*,

Leptosphaeria nodorum, Puccinia triticiana, Puccinia striiformis, Pyrenophora / Drechslera tritici-repentis, Blumeria graminis / Erysiphe graminis, Fusarium spp., Rhynchosporium secalis, Pyrenophora / Drechslera teres, Puccinia hordei un Ramularia-collo-cigni.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt graudaugi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no kviešiem un miežiem.

- (51) **A61K 31/195**^(2006.01) (11) **2804599**
A61K 31/198^(2006.01)
A61K 31/20^(2006.01)
A61K 31/436^(2006.01)
A61K 31/37^(2006.01)
A61K 31/4166^(2006.01)
A61K 31/55^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 38/31^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13738179.4 (22) 16.01.2013
(43) 26.11.2014
(45) 17.10.2018
- (31) 201261587420 P (32) 17.01.2012 (33) US
201213371076 10.02.2012 US
201261702994 P 19.09.2012 US
- (86) PCT/US2013/021714 16.01.2013
(87) WO2013/109610 25.07.2013
- (73) Tyme, Inc., 2711 Centerville Road, Suite 400, Wilmington, DE 19808, US
(72) HOFFMAN, Steven, US
(74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KOMBINĒTĀ TERAPIJA VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**
COMBINATION THERAPY FOR THE TREATMENT OF CANCER

(57) 1. Kombinēta terapija, kas ietver: tirozīna hidroksilāzes inhibitoru, kas ir α -metil-DL-tirozīns; melanīna promoteru, kas ir melanotāns II; p450 3A4 promoteru, kas ir 5,5-difenilhidantoīns; un leicīna aminopeptidāzes inhibitoru, kas ir rapamicīns.

2. Tirozīna hidroksilāzes inhibitors, kas ir α -metil-DL-tirozīns, lietošanai vēža ārstēšanai kombinācijā ar: melanīna promoteru, kas ir melanotāns II; p450 3A4 promoteru, kas ir 5,5-difenilhidantoīns; un leicīna aminopeptidāzes inhibitoru, kas ir rapamicīns.

3. Melanīna promoters, kas ir melanotāns II, lietošanai vēža ārstēšanai kombinācijā ar: tirozīna hidroksilāzes inhibitoru, kas ir α -metil-DL-tirozīns; p450 3A4 promoteru, kas ir 5,5-difenilhidantoīns; un leicīna aminopeptidāzes inhibitoru, kas ir rapamicīns.

4. p450 3A4 promoters, kas ir 5,5-difenilhidantoīns, lietošanai vēža ārstēšanai kombinācijā ar: tirozīna hidroksilāzes inhibitoru, kas ir α -metil-DL-tirozīns; melanīna promoteru, kas ir melanotāns II; un leicīna aminopeptidāzes inhibitoru, kas ir rapamicīns.

5. Leicīna aminopeptidāzes inhibitors, kas ir rapamicīns, lietošanai vēža ārstēšanai kombinācijā ar: tirozīna hidroksilāzes inhibitoru, kas ir α -metil-DL-tirozīns; melanīna promoteru, kas ir melanotāns II; un p450 3A4 promoteru, kas ir 5,5-difenilhidantoīns.

6. Tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, turklāt vēzis ir izvēlēts no krūts vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, olņīcu vēža, dzemdes kakla vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, kuņģa vēža, smadzeņu vēža, aknu vēža, sēklinieku vēža, leukēmijas vai limfomas.

7. Tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vēzis ir krūts vēzis.

8. Tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vēzis ir ir nesīkšūnu plaušu vēzis.

9. Kombinētā terapija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur D-leicīnu; vai tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 8. pretenzijai, kas papildus ir kombinācijā ar D-leicīnu.

10. Kombinētā terapija saskaņā ar 1. vai 9. pretenziju, kas papildus satur augšanas hormonu inhibitoru; vai tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kas papildus ir kombinācijā ar augšanas hormonu inhibitoru.

11. Kombinētā terapija saskaņā ar 1., 9. vai 10. pretenziju, kas papildus satur melanīnu; vai tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 10. pretenzijai, kas papildus ir kombinācijā ar melanīnu.

12. Kombinētā terapija saskaņā ar jebkuru no 1., 9. līdz 11. pretenzijai; vai tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 11. pretenzijai, turklāt inhibitori un promoteri tiek nodrošināti individuālu devu formā.

13. Kombinētā terapija saskaņā ar jebkuru no 1., 9. līdz 11. pretenzijai; vai tirozīna hidroksilāzes inhibitors, melanīna promoters, p450 3A4 promoters vai leicīna aminopeptidāzes inhibitors lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 11. pretenzijai, turklāt inhibitori un promoteri tiek nodrošināti vienreizējas devas formā.

- (51) **A23K 40/00**^(2016.01) (11) **2809177**
A23K 40/10^(2016.01)
A23K 20/147^(2016.01)
A23K 20/142^(2016.01)
A23K 20/158^(2016.01)
A23K 20/163^(2016.01)
A23K 50/10^(2016.01)
A23K 20/10^(2016.01)
- (21) 13707421.7 (22) 31.01.2013
(43) 10.12.2014
(45) 25.07.2018
- (31) 20120031 (32) 31.01.2012 (33) FI
12397519 20.06.2012 EP
- (86) PCT/FI2013/000005 31.01.2013
(87) WO2013/113982 08.08.2013
- (73) Benemilk Ltd, Raisionkaari 55, 21200 Raisio, FI
(72) HOLMA, Merja, FI
(74) Seppo Laine Oy, Itämerenkatu 3 B, 00180 Helsinki, FI
Jevgenija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **ATGREMOTĀJU BARĪBA, KAS PALIELINA ENERĢIJAS METABOLISMU PIENA RAŽOŠANĀ**
RUMINANT FEED ENHANCING ENERGY METABOLISM IN MILK PRODUCTION

(57) 1. Atgremotāju kombinēta barība, raksturīga ar to, ka, papildinot parastu barības izejvielu, kura satur proteīnu, ogļhidrātus un taukus saturošus materiālus, barības materiālos un uz to virsmas barība satur taukskābes maisījumu, kur brīvas palmitīnskābes saturs ir vismaz 90 % un kopējais taukskābes maisījuma daudzums minētajā atgremotāju barībā ir lielāks nekā 10 masas %.

2. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka taukskābes maisījumam ir jodskaitlis, kas nav lielāks kā 4, labāk nav lielāks kā 2, vēl labāk nav lielāks kā 1,5, un vislabāk nav lielāks kā 1.

3. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka kopējais taukskābes maisījuma daudzums barībā ir 10,1–50 %.

4. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tā papildus satur glikogēno(-os) prekursoru(-us) un/vai pievienotās aminoskābes un/vai pievienoto(-os) komponentu(-us), kas palielina mitohondriju funkciju, un/vai vismaz vienu emulgatoru, kas tiek izvēlēts labāk no rindas, kas sastāv no nejonu emulgatoriem.

5. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tā ir enerģijas koncentrāta barība, kas satur 15–25 % palmitīnskābes, vismaz vienu emulgatoru un vismaz vienu glikogēno prekursoru.

6. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tā ir minerālā koncentrāta barība, kas satur 25–35 % palmitīnskābes, vismaz vienu emulgatoru un vismaz vienu glikogēno prekursoru.

7. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tā ir aminoskābes koncentrāta barība, kas satur 10,1–20 % palmitīnskābes, vismaz vienu emulgatoru, vismaz vienu glikogēno prekursoru un pievienotās aminoskābes.

8. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tā ir proteīna koncentrāta barība, kas satur 10,1–20 % palmitīnskābes, vismaz vienu emulgatoru, vismaz vienu glikogēno prekursoru un pievienotās aminoskābes.

9. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:

- kopējos lipīdus 10,1–57 % daudzumā, labāk 10,5–45 % daudzumā, jo īpaši labāk 10,5–40 % daudzumā, vēl labāk 10,5–30 % daudzumā, pat vēl labāk 10,5–20 % daudzumā, vislabāk 11–14 % daudzumā, rēķinot pēc masas,

- brīvo palmitīnskābi 10,1–50 % daudzumā, labāk 10,1–35 % daudzumā, vēl labāk 10,1–25 % daudzumā, rēķinot pēc masas,

- proteīnus 15–50 % daudzumā, labāk 16–40 % daudzumā, vēl labāk 17–35 % daudzumā, rēķinot pēc masas,

- cieti 4–50 % daudzumā, labāk 6–45 % daudzumā, vēl labāk 8–40 % daudzumā, un vislabāk 12–35 % daudzumā, rēķinot pēc masas, un

- emulgatoru, un

kur brīvās palmitīnskābes daudzums ir vismaz 40 %, labāk vismaz 45 %, jo īpaši labāk vismaz 50 %, vēl labāk vismaz 55 %, pat vēl labāk vismaz 60 %, arī jo īpaši labāk vismaz 65 %, arī vēl labāk vismaz 70 %, arī pat vēl labāk vismaz 75 %, arī pat vēl labāk vismaz 80 %, arī pat vēl labāk vismaz 85 % un vislabāk vismaz 90 %, rēķinot pēc kopējās lipīdu masas.

10. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar 9. pretenziju, kur emulgators ir nejonu emulgators, labāk tam ir HLB (*hidrofil-lipofila balansā rādītāja*) lielums ir vismaz 5, labāk vismaz 7, vēl labāk nav lielāks kā 14, pat vēl labāk tas ir emulgators uz rīcinēļas pamata, un vislabāk emulgatora daudzums barībā ir 0,01–2,0 %, labāk 0,02–1,0 %, vēl labāk 0,02–0,5 %, vislabāk 0,02–0,06 %, rēķinot pēc masas.

11. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kur barība ir kompleksā barība, labāk tā ir neekstrudēta un/vai tablešu vai granulu formā.

12. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, kur barība papildus satur vismaz vienu komponentu, kas tiek izvēlēts no rindas, kas sastāv no glikogēnā prekursora, labāk 1–20 % daudzumā, vēl labāk 5–15 % daudzumā, rēķinot pēc masas; mitohondriju fukciju palielinošā komponenta, labāk 0,5–5 % daudzumā, vēl labāk 1–3 % daudzumā, rēķinot pēc masas; un aminoskābēm, labāk 0,1–6 % daudzumā, vēl labāk 1,5–3 % daudzumā, rēķinot pēc masas.

13. Atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, kas pagatavojama, taukskābes maisījumu, kurš satur vismaz 90 % palmitīnskābes, pievienojot parastajai barības izejvielai.

14. Process atgremotāju kombinētas barības saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai pagatavošanai, raksturīgs ar to, ka parastajai barības izejvielai, kas satur proteīnu, ogļhidrātus un taukus saturošus materiālus, vienlaicīgi maisot, tiek pievienots, taukskābes maisījums, kur brīvas palmitīnskābes saturs ir vismaz 90 %, kopējais taukskābes maisījuma daudzums barībā ir lielāks nekā 10 masas %, barības maisījums tiek uzsildīts tā, ka taukskābes maisījums izkūst un izplatās barības izejvielas daļiņās un uz to virsmas, un maisījums neobligāti tiek granulēts un atdzesēts.

15. Metode laktējoša dzīvnieka piena ražošanas palielināšanai un proteīna un tauku koncentrācijas palielināšanai pienā, raksturīga ar to, ka minētajam dzīvniekam tiek pasniegta atgremotāju kombinēta barība saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai.

16. Palmitīnskābes izmantošana atgremotāju kombinētas barības saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur pievienotās palmitīnskābes saturs ir lielāks nekā 10 masas %, pagatavošanā un

kur minētā palmitīnskābe minētās atgremotāju kombinētas barības pagatavošanas procesā tika ievadīta barības izejvielas daļiņās un uz to virsmas.

17. Palmitīnskābes izmantošana laktējoša dzīvnieka piena ražošanas palielināšanai un proteīna un tauku koncentrācijas palielināšanai pienā, kur laktējošam dzīvniekam tiek pasniegta viena vai vairākas atgremotāju kombinētas barības saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas minētajam dzīvniekam nodrošina palmitīnskābes dienas daudzumu, kurš ir 0,2–1 kg/dienā, labāk starp 0,3–0,8 kg/dienā.

- (51) **A61K 31/718**^(2006.01) (11) **2809329**
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/337^(2006.01)
A61K 31/4045^(2006.01)
A61K 31/7068^(2006.01)
- (21) 13714546.2 (22) 30.01.2013
(43) 10.12.2014
(45) 01.08.2018
(31) 12153068 (32) 30.01.2012 (33) EP
201261592017 P 30.01.2012 US
(86) PCT/EP2013/000276 30.01.2013
(87) WO2013/113496 08.08.2013
(73) Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Else-Kröner-Strasse 1, 61352 Bad Homburg, DE
(72) WESTPHAL, Martin, DE
BAASNER, Silke, DE
(74) Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Patent Department, Borkenberg 14, 61440 Oberursel, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **HIDROKSIALKILCIETE KOMBINĀCIJĀ AR CITO-STATIĶIEM VĒŽA ĀRSTĒŠANAI AR AUDZĒJU AUGŠANAS ĀTRUMA REDUCĒŠANU**
HYDROXYALKYL STARCH IN COMBINATION WITH CYTOSTATICA FOR THE TREATMENT OF CANCERS BY REDUCTION OF TUMOR GROWTH RATES
- (57) 1. Hidroksietilciete (HES) kā terapeitiski aktīvs savienojums izmantošanai vēža ārstēšanā, turklāt ārstēšana ir raksturīga ar audzēju augšanas ātruma reducēšanu kombinētā terapijā ar vienu vai vairākiem savienojumiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no citostatiķiem, biopreparātiem ar pretvēža aktivitāti un hormoniem ar pretvēža aktivitāti, turklāt kombinētā terapijā ir HES terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšana un viena vai vairāku savienojumu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no citostatiķiem, biopreparātiem ar pretvēža aktivitāti un hormoniem ar pretvēža aktivitāti, terapeitiski efektīva daudzuma atsevišķa ievadīšana.
2. Hidroksietilciete (HES) izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HES tiek ievadīta pirms viena vai vairāku savienojumu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no citostatiķiem, biopreparātiem ar pretvēža aktivitāti un hormoniem ar pretvēža aktivitāti, terapeitiski ievadīšanas.
3. Hidroksietilciete (HES) izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viens vai vairāki savienojumi, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no citostatiķiem, biopreparātiem ar pretvēža aktivitāti un hormoniem ar pretvēža aktivitāti, tiek ievadīti pirms HES ievadīšanas.
4. Hidroksietilciete izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vēzis ir izvēlēts no šķīdumu audzēju grupas, kuri ir audzēji, kas rodas cietajos audos.
5. Hidroksietilciete izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vēzis ir izvēlēts no karcinomu grupas.
6. Hidroksietilciete izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no vēža tipiem, kas rodas ādā vai audos, kuri saskaras ar vai pārklāj iekšējos orgānus, tādēļ kā ādas, plaušu, zarnu, aizkuņģa dziedzera, olnīcu, epitēlija, plakanšūnu un bazālo šūnu karcinomām, melanomām, papilomām un adenomām.
7. Hidroksietilciete izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no

krūts karcinomas, plaušu karcinomas, prostatas karcinomas un nieru karcinomas.

8. Hidroksietilciete izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no kaulu vēža, mīksto audu vēža, osteosarkomas, sinoviālās sarkomas, hondrosarkomas, liposarkomas, angiosarkomas, rabdomiosarkomas un fibrosarkomas.

9. Hidroksietilciete izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no biliārā vēža, urīnpūšļa vēža, krūts vēža, dzemdes kakla vēža, kolorektālā vēža, kuņģa un zarnu trakta vēža, ļaundabīgas melanomas, mezoteliomas, nestīkšūnu plaušu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, prostatas vēža, sarkomas un sīkšūnu plaušu vēža.

10. Hidroksietilciete (HES) izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt hidroksietilcietes vidējā molekulmasa (Mw) ir starp 20 un 1300 kDa, kas ir aprēķināta saskaņā ar kalibrēšanas metodi, kas aprakstīta Eiropas Farmakoepējā 7,0, 01/2011:1785, lpp. 984, ar dn/dc vērtību 0,147+/-0,001.

11. Hidroksietilciete (HES) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt ārstēšana ir raksturīga ar audzēja šūnas proliferācijas inhibēšanu, neietekmējot šūnas normālu augšanu.

12. Hidroksietilciete (HES) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt ārstēšana ir raksturīga ar audzēja šūnas mitotiskā cikla bloķēšanu.

13. Komplekts, kas satur pirmo farmaceitisko kompozīciju, kas satur hidroksietilcieti (HES) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētajā pirmajā kompozīcijā HES ir vienīgais terapeitiski aktīvais komponents vēža ārstēšanai, kas raksturīgs kā audzēju augšanas ātruma reducēšanas līdzeklis; un otru farmaceitisku kompozīciju, kas satur vienu vai vairākus savienojumus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no citostatikiem, biopreparātiem ar pretvēža aktivitāti un hormoniem ar pretvēža aktivitāti.

14. Komplekts saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt pirmā farmaceitiskā kompozīcija ir raksturīga ar to, ka tā ir ietverta piemērotā konteinerā, kas ir izgatavots, vēlams, no stikla vai plastmasas materiāla un, vēlams, HES ir nodrošināta tajā kā ūdens šķīdums.

- (51) **B63B 1/20**^(2006.01) (11) **2826702**
B63B 1/06^(2006.01)
 (21) 13177109.9 (22) 18.07.2013
 (43) 21.01.2015
 (45) 16.01.2019

(73) Baltic Workboats AS, Sadama tee 26, Nasva alevik, Saaremaa vald, 93872 Saare maakond, EE

(72) VANASELJA, Marcus, EE
 ANDREASSON, Henrik, SE
 TAAL, Jüri, EE
 VAN LOOY, Armand, BE

(74) Philippaerts, Yannick, et al, Arnold & Siedsma, Bezuidenhoutseweg 57, 2594 AC The Hague, NL
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **OKEĀNAM PAREDZĒTAS DARBA LAIVAS KORPUSS HULL FOR AN OCEAN-GOING WORKBOAT**

(57) 1. Okeānam paredzēta darba laiva, kas satur korpusu ar priekšgalu, priekšējo posmu un aizmugurējo posmu, turklāt korpusa aizmugurējo posmu vispārīgi veido augšējais aizmugurējais sienas segments (6) un apakšējais aizmugurējais segments (7) ar aizmugurējo ķimjoslu (8) starp tiem, turklāt korpusa priekšējo posmu vispār veido augšējais priekšējais sienas segments (10), priekšējais starpsienas segments (1) un priekšējais apakšējais sienas segments (9), kuras atdala attiecīgi augšējā priekšējā ķimjosla (2) un apakšējā priekšējā ķimjosla (3), turklāt korpusa priekšgals satur augšējo paplašināto daļu (12), kuru veido augšējais priekšējais sienas segments (10) un laivas klājs, un satur apakšējo paplašināto daļu (4), kuru veido priekšējais starpsienas segments (1) un priekšējais apakšējais sienas segments (9), turklāt priekšējais starpsienas segments (1) stiepjas no priekšgala apakšējās paplašinātās daļas (4), raksturīga ar to, ka priekšējam starpsienas segmentam ir ārēja normāle (n10), kas rāda uz augšu,

uz apakšējo aizmugurējo segmentu (7), kam ir ārēja normāle, kas rāda uz leju, turklāt augšējā priekšējā ķimjosla (2) ir savienota ar aizmugurējo ķimjoslu (8), tādējādi veidojot nepārtrauktu ķimjoslu gar laivas korpusu, turklāt korpusa satur augšējo priekšējo pretšļakatu līsti pie augšējās priekšējās ķimjoslas (2) un aizmugurējo pretšļakatu līsti pie aizmugurējās ķimjoslas (8), turklāt augšējā priekšējā pretšļakatu līste un aizmugurējā pretšļakatu līste ir izveidotas kā viena nepārtraukta pretšļakatu līste, kas stiepjas visā korpusa garumā, turklāt korpusa satur apakšējo priekšējo pretšļakatu līsti pie apakšējās priekšējās ķimjoslas (3).

2. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt apakšējā priekšējā ķimjosla (3) uzrāda vismazāko leņķi pie korpusa priekšgala un samazinās korpusa aizmugures posma virzienā, lai priekšējo starpsienas segmentu (1) kopā ar priekšējo apakšējo sienas segmentu (9) iepļudinātu apakšējā aizmugurējā sienas segmentā (7).

3. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt priekšgala apakšējā paplašinātā daļa (4) atrodas virs ūdenslīnijas.

4. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz korpusa ārējā virsma ir izgatavota no alumīnija.

5. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt priekšgala apakšējā paplašinātā daļa (4) satur bloku no pilna alumīnija materiāla, kas veido apakšējās paplašinātās daļas spici.

6. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt korpusa ir simetrisks pret plakni, kas stiepjas uz augšu un korpusa garumā.

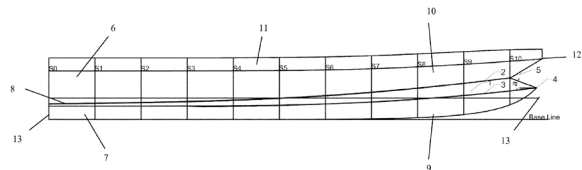
7. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši 6. pretenzijai, turklāt leņķis, kas mērīts šajā plaknē starp ūdenslīniju un apakšējās paplašinātās daļas augšējo sienu, ir mazāks par 30 grādiem, vēlāmāk, mazāks par 25 grādiem, vēl vēlāmāk, mazāks par 21 grādu.

8. Okeānam paredzēta darba laiva atbilstoši 6. pretenzijai, turklāt laivas kopējais garums ir mazāks par 65 metriem un lielāks par 10 metriem.

9. Paņēmiens jebkurai no iepriekšējām pretenzijām atbilstoši okeānam paredzētas darba laivas korpusa būvēšanai, turklāt paņēmiens satur tādus soļus kā:

- alumīnija paneļu komplekta formēšana atbilstoši iepriekš noteiktam šablonam;
- alumīnija paneļu no komplekta novietošana citu citam blakus, lai izveidotu korpusa sienas segmentus;
- pilna alumīnija bloka novietošana, lai veidotu korpusa apakšējo paplašināto daļu (4);
- metināšana, alumīnija paneļus piemetinot citu pie cita, lai iegūtu stingru sienu.

Fig.1



- (51) **F04C 18/16**^(2006.01) (11) **2839160**
 (21) 12758989.3 (22) 27.06.2012
 (43) 25.02.2015
 (45) 19.12.2018
 (31) 201200118 (32) 28.02.2012 (33) BE
 (86) PCT/BE2012/000033 27.06.2012
 (87) WO2013/126970 06.09.2013
 (73) ATLAS COPCO AIRPOWER, naamloze vennootschap, Boomssesteenweg 957, 2610 Wilrijk, BE
 (72) DESIRON Andries Jan F., BE
 (74) V.O., P.O. Box 87930, 2508 DH Den Haag, NL
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **GLIEMEŽKOMPRESORS SCREW COMPRESSOR**

(57) 1. Gliemežkompresors, kas satur vismaz šādus elementus:

- kompresijas kameru (2), ko veido kompresijas korpuss (3), kurā ir grozāmi montēti pāris savstarpēji sajūgtu spirālveida kompresora rotoru (4, 5) skrūves veidā, kuriem ir rotoru vārpstas (7, 8), kuras sniedzas pirmajā aksiālajā virzienā (AA') un otrajā aksiālajā virzienā (BB'), kuri ir paralēli viens otram;
- piedziņas motoru (14), kas ir aprīkots ar motora kameru (16), ko veido motora korpuss (15), kurā ir grozāmi montēta motora vārpsta (17), kas sniedzas trešajā aksiālajā virzienā (CC) un darbina vismaz vienu no iepriekšminētajiem diviem kompresora rotoriem (4, 5);

turklāt kompresijas korpuss (3) un motora korpuss (15) ir savienoti viens ar otru, veidojot kompresora korpusu (28); turklāt motora kamera (16) un kompresijas kamera (2) nav hermētiski nodalīta viena no otras;

turklāt gliemežkompresors (1) ir vertikāls gliemežkompresors (1), sakarā ar ko kompresora rotoru (4, 5) vārpstas (7, 8), kā arī motora vārpsta (17) sniedzas aksiālajos virzienos (AA', BB', CC'), kuri ir ieslīpi vai šķērsām pret horizontālo plakni;

turklāt kompresijas korpuss (3) veido kompresora korpusa (28) pamatni (29) vai apakšējo daļu un motora korpuss (15) veido kompresora korpusa (28) virsu (30) vai augšējo daļu;

turklāt kompresijas kamera (2) ir aprīkota ar ieplūdi (9) cauri kompresijas korpusa sienām līdz kompresijas kamerai (2) gaisa iesūkšanai, kā arī ar izplūdi (11) saspiestā gaisa izlaišanai;

turklāt gliemežkompresors (1) ir apgādāts ar šķidrums (37), ar kuru tiek atdzesēti un/vai ieeļļoti gan piedziņas motors (14), gan kompresora rotoru (4, 5);

turklāt gliemežkompresors (1) ir aprīkots ar dzesēšanas kontūru (38) gan piedziņas motora (14), gan gliemežkompresora (1) atdzesēšanai un pa kuru var plūst šķidrums (37) no kompresora korpusa (28) virsas (30) uz kompresora korpusa (28) pamatni (29);

turklāt abiem kompresora rotoriem (4, 5) ir augstspiediena gals (13), kas ir balstīts kompresora korpusā (28) ar vienu vai vairākiem izplūdes gultņiem (32, 33);

turklāt abiem kompresora rotoriem (4, 5) ir zemspiediena gals (12), kas ir balstīts kompresora korpusā (28) ar vienu vai vairākiem ieplūdes gultņiem (34);

turklāt gliemežkompresors (1) ir aprīkots ar eļļošanas kontūru (40, 45);

turklāt dzesēšanas kontūrs (38) un eļļošanas kontūrs (40) ir savienoti ar recirkulācijas kontūru (65) šķidrums (37) izlaišanai no izplūdes (11) gliemežkompresora (1) pamatnē (29) un izlaistā šķidrums (37) novadīšanai atpakaļ kompresora korpusa (28) virsā (30), turklāt kompresijas korpuss (3) un motora korpuss (15) ir tieši savienoti viens ar otru, veidojot kompresora korpusu (28); turklāt dzesēšanas kontūrs (38) sastāv no dzesēšanas kanāliem (39), kuri ir ierīkoti motora korpusā (15), un no pašas kompresijas kameras (2), kas raksturīgs ar to, ka:

motora vārpsta (17) galā (31), kas ir pretējs darbināmajam kompresora rotoram (4), tiek balstīta kompresora korpusā (28) ar vienu vai vairākiem motora gultņiem (35), turklāt eļļošanas kontūrs (40, 45) satur pirmo eļļošanas kontūru (40), kas sastāv no viena vai vairākiem dzesēšanas kanālu (39) atzarojumiem (41) motora korpusā (15) šķidrums (37) padevei pie motora gultņa (35) vai motora gultņiem (35) un no izplūdes kanāliem (42) šķidrums (37) novadīšanai no motora gultņa (35) vai motora gultņiem (35) pie ieplūdes gultņiem (34), no kurienes šķidrums (37) var plūst kompresijas kamerā (2);

turklāt pirmais eļļošanas kontūrs (40) ieeļļo motora gultni (35) vai motora gultņus (35), kā arī ieplūdes gultņus (34), un turklāt eļļošanas kontūrs (40, 45) satur otro eļļošanas kontūru (45), kas ir ierīkots pamatnē (29), izplūdes gultņa (32, 33) eļļošanai un kas sastāv no viena vai vairākiem padeves kanāliem (46) šķidrums (37) padevei no kompresijas kameras (2) pie izplūdes gultņiem (32, 33), kā arī viena vai vairākiem izplūdes kanāliem (47) šķidrums (37) novadīšanai atpakaļ no izplūdes gultņiem (32, 33) uz kompresijas kameru (2), turklāt izplūdes kanāli (47) ved uz kompresijas kameru (2) virs padeves kanālu (46) ieejām.

2. Gliemežkompresors saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka kompresora rotoru (4, 5) vārpstas (7, 8), kā arī motora vārpsta (17) sniedzas aksiālajos virzienos AA', BB' un CC', kuri ir vertikāli.

3. Gliemežkompresors saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka motora vārpsta (17) ir tieši pievienota vienai

no kompresora rotoru (4, 5) vārpstām (7, 8) un sniedzas aksiālajā virzienā (CC') vienā līnijā ar attiecīgā kompresora rotora (4) vārpstas (7) aksiālo virzienu (AA').

4. Gliemežkompresors saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka motora vārpsta (17) arī veido viena kompresora rotora (4, 5) vārpstu (7).

5. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka piedziņas motors (14) ir elektromotors (14) ar motora rotoru (23) un motora statoru (24).

6. Gliemežkompresors saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka elektromotors (14) ir aprīkots ar pastāvīgajiem magnētiem (25), lai ģenerētu magnētisko lauku.

7. Gliemežkompresors saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka elektromotora (14) induktivitāte gar tiešo asi pietiekami atšķiras no elektromotora (14) induktivitātes gar tai perpendikulāro asi, it sevišķi šķērsasi, lai būtu iespējams noteikt motora rotora (23) stāvokli motora statorā (24), mērot iepriekšminēto induktivitātes starpību tuvumā, ārpus kompresora korpusa (28).

8. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka elektromotors (14) ir sinhronais dzinējs (14).

9. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka piedziņas motors (14) ir tāda tipa, kas var izturēt kompresora spiedienu.

10. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka piedziņas motors (14) ir tāda tipa, kas var ģenerēt pietiekami lielu palaišanas griezes momentu, lai palaistu gliemežkompresoru (1), kad kompresijas kamera (2) atrodas zem kompresora spiediena.

11. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kompresora rotoru (4, 5) augstspiediena galā (13) tiek aksiāli un radiāli balstīti kompresora korpusā (28) ar vienu vai vairākiem izplūdes gultņiem (32, 33).

12. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kompresora rotoru (4, 5) zemspiediena galā (12) tiek balstīti kompresora korpusā (28) tikai radiāli ar vienu vai vairākiem ieplūdes gultņiem (34).

13. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka motora vārpsta (17) galā (31), kas ir pretējs darbināmajam kompresora rotoram (4), tiek balstīta aksiāli un radiāli kompresora korpusā (28) ar vienu vai vairākiem motora gultņiem (35).

14. Gliemežkompresors saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka motora vārpsta (17) kompresora korpusā (28) tā galā (31), kas ir pretējs darbināmajam kompresora rotoram (4), tiek balstīta ar motora gultni (35), kas ir lodīšu gultnis (35), un kas turklāt ir aprīkots ar spriegošanas līdzekli (36) lodīšu gultņa (35) aksiālai sasprīgošanai, un šī sasprīgošana ir orientēta gar motora vārpstas (17) aksiālo virzienu (CC').

15. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka kompresijas kamera (2) ir aprīkota ar ieplūdi (9) gaisa iesūkšanai, kas ir aprīkota ar kompresora rotoru (4, 5) tuvu zemspiediena galam (12), un šie zemspiediena gali (12) ir kompresijas rotoru (4, 5) gali (12), kas ir vistuvākie kompresora korpusa (28) virsai (30), kā arī ar izplūdi (11) saspiestā gaisa izlaišanai, kas ir aprīkota ar kompresora rotoru (4, 5) tuvu augstspiediena galam (13), un šie augstspiediena gali ir kompresora rotoru (4, 5) gali (13), kas ir vistuvākie kompresora korpusa (28) pamatnei (29).

16. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka dzesēšanas kanāli (39) vismaz daļēji sniedzas aksiālajos virzienos (AA', BB', CC').

17. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka šķidrums (37) tiek novadīts pa dzesēšanas kanāliem (39) zem gliemežkompresora (1) ģenerētā kompresora spiediena.

18. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka šķidrums (37) plūsma iepriekšminētajā eļļošanas kontūrā (40) pirmkārt notiek gravitācijas efekta dēļ.

19. Gliemežkompresors saskaņā ar 18. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pie motora gultņa (35) vai motora gultņiem (35) ir ierīkota tilpne (43) šķidrums (37) uzņemšanai, kas ir hermētiski nodalīta no motora vārpstas (17) ar labirintblīvējumu (44).

20. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka iepriekšminētais recirkulācijas kontūrs (65) ir veidots no komplekta, kas sastāv no izplūdes caurules (50), kas ir ierīkota pie izplūdes (11), spiedvertnes (51), kura ir savienota ar izplūdes cauruli (50), un eļļas recirkulācijas caurules (60), kura ir savienota ar spiedvertni (51).

21. Gliemežkompresors saskaņā ar 20. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izplūdes caurule (50) ir savienota ar kompresora korpusa (28) pamatni (29) un eļļas recirkulācijas caurule (60) ir savienota ar kompresora korpusa (28) virsu (30).

22. Gliemežkompresors saskaņā ar 20. vai 21. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izplūdes caurulei (50) starp spiedvertni (51) un gliemežkompresoru (1) nav slēgšanas līdzekļu, lai plūsma pa izplūdes cauruli (50) būtu iespējama abos virzienos.

23. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 22. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka eļļas recirkulācijas caurulei (60) nav pašregulējošu pretvārstu.

24. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 23. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka spiedvertnei (51) ir gaisa izplūde (53), kas ir aprīkota ar pretvārstu (55).

25. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 24. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka gliemežkompresora (1) darbības laikā šķidrums (37) tiek novadīts pa recirkulācijas kontūru (65) no kompresora korpusa (28) pamatnes (29) uz tā virsu (30) paša gliemežkompresora (1) ģenerēta kompresora spiediena rezultātā.

26. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 25. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka šķidruma (37) plūsmas lielākā daļa, kura tiek novadīta atpakaļ pa recirkulācijas kontūru (65), plūst pa dzesēšanas kontūru (38) un tikai frakcija plūst pa eļļošanas kontūru (40).

27. Gliemežkompresors saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka gliemežkompresors (1) ir aprīkots ar tā ieplūdi (9) ar ieplūdes vārstu (49), kas ir nevadāms vai pašregulējošs vārsts (49).

28. Gliemežkompresors saskaņā ar 27. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ieplūdes vārsts (49) ir pretvārsts (49).

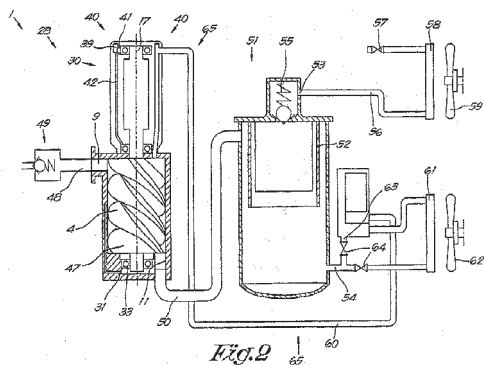


Fig. 2

Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **BLĪVĒJAMS KONTEINERS UN PROCESS BLĪVĒJAMA KONTEINERA IZVEIDOŠANAI UN NOBLĪVĒTS KONTEINERS SEALABLE CONTAINER AND PROCESSES FOR MAKING A SEALABLE CONTAINER AND A SEALED CONTAINER**

(57) 1. Konteiners, kas satur pamatni un nepārtrauktu sānu sienu, kas stiepjas būtībā perpendikulāri pamatnei, ar perifēru atloku, kas veidots gar nepārtrauktās sānu sienas augšējo lietojamo malu, tādējādi veidojot vanniņu, turklāt pamatne un nepārtrauktā sānu siena būtībā sastāv no polietilēna tereftalāta (PET), turklāt adhezīva slānis ir izvietots uz perifērā atloka augšējās lietojamās virsmas, un minētais adhezīva slānis nav uz nepārtrauktās sānu sienas vertikālajām lietojamām virsmām un nav uz pamatnes, turklāt konteiners papildus satur pārklājošu plēvi, kas var būt sablīvēta ar perifēro atloku, lai veidotu aizblīvētu telpu starp pamatni, nepārtraukto sānu sienu un pārklājošo plēvi; un turklāt pārklājošā plēve ir daudzslāņu plēve, kas satur hermētisku slāni un hermētiskais slānis satur polipropilēnu (PP) un/vai PE; konteiners papildus satur vismaz vienu izņemšanas padziļinājumu, kas izvietots izņemšanas vietā, turklāt izņemšanas vieta ir iegremdēta attiecībā pret atloka augšējo virsmu un daļēji vai pilnībā stiepjas gar atloka iekšējo perifēriju, tā ka, kad adhezīva slānis ir uzklāts uz vanniņas, iegremdētās izņemšanas vietas augšējā virsma nav pārklāta.

2. Konteiners saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pamatne un nepārtrauktā sānu siena ir caurspīdīgas.

3. Konteiners saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt pamatne un nepārtrauktā sānu siena sastāv būtībā no pārstrādāta PET.

4. Konteiners saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt adhezīvs ir adhezīvs uz polimēru substrāta bāzes vai materiāls uz polietilēna (PE) vai PE kopolimēra bāzes.

5. Konteiners saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt adhezīva slāņa biezums ir no 20 µm līdz 100 µm, vēlams 50 µm.

6. Konteiners saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt attālums starp izņemšanas vietas augšējo virsmu un vanniņas pamatni ir mazāks nekā attālums starp atloka augšējo virsmu un pamatni.

7. Konteiners saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pārklājošā plēve ir ar to sablīvēta.

8. Konteiners saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt atmosfēra aizblīvētā konteina iekšpusē ir modificēta vai kontrolēta.

9. Konteiners saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt modificētā atmosfēra satur paaugstinātus skābekļa vai oglekļa dioksīda līmeņus.

10. Konteiners saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām turklāt pārklājošās plēves biezums ir no 15 µm līdz 50 µm, vēlams 20 µm.

11. Konteiners saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pārklājošās plēves biezums ir no 20 µm līdz 60 µm.

12. Konteina saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju izgatavošanas process, turklāt process ietver:

a) konteina, kas satur pamatni un nepārtrauktu sānu sienu, kas stiepjas vertikāli no pamatnes, ar perifēro atloku, kas veidots gar nepārtrauktās sānu sienas augšējo lietojamo malu, tādējādi veidojot vanniņu, turklāt minētā pamatne un sānu siena būtībā sastāv no polietilēna tereftalāta (PET), un vismaz viena izņemšanas padziļinājuma, kas izvietots izņemšanas vietā, turklāt izņemšanas vieta ir iegremdēta attiecībā pret atloka augšējo virsmu un daļēji vai pilnībā stiepjas gar atloka iekšējo aploci, nodrošināšanu; un

b) adhezīva slāņa uzklāšanu uz perifērā atloka augšējās lietojamās virsmas, lai izveidotu aizblīvējamu konteineru, un tā, ka adhezīva slānis nav uz nepārtrauktās sānu sienas vertikālām lietojamām virsmām un nav uz pamatnes; tā, ka, kad adhezīva slānis ir uzklāts uz vanniņas, iegremdētās izņemšanas vietas augšējā virsma nav pārklāta.

c) daudzslāņu pārklājošās plēves nodrošināšanu, kas satur blīvējuma slāni, un blīvējuma slānis satur polipropilēnu (PP) un/vai PE.

13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt starp soļiem a) un b) konteiners ir apstrādāts ar koronu vai plazmu.

- (51) **B65D 21/02**^(2006.01) (11) **2845819**
- B65D 77/20**^(2006.01)
- B65D 81/20**^(2006.01)
- B65B 51/02**^(2006.01)
- B65B 51/10**^(2006.01)
- (21) 14186025.4 (22) 10.01.2011
- (43) 11.03.2015
- (45) 24.10.2018
- (31) 201000310 (32) 08.01.2010 (33) GB
- 201011918 15.07.2010 GB
- (62) EP11704299.4 / EP2459459
- (73) Linpac Packaging Limited, Wakefield Road, Featherstone, West Yorkshire WF7 5DE, GB
- (72) HARDWICK, Craig, GB
- DAVEY, Alan, John, GB
- PARKER, David, GB
- HOWDEN, Stephen, GB
- (74) Jacob, Reuben Ellis, et al, Maucher Jenkins, 26 Caxton Street, London SW1H 0RJ, GB

14. Process saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt adhezīva slānis ir uzklāts uz perifērā atloka augšējās virsmas ar veltni, ar izsmidzināšanas pārklāšanu, ar karsta kausējuma spiedi vai iespiešanas paņēmienu.
15. Process saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt veltnis ir silikona veltnis vai apsildāms hroma veltnis.
16. Process saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. pretenzijai, turklāt perifērais atloks ir atbalstīts adhezīva uzklāšanas laikā.
17. Process saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 16. pretenzijai, turklāt process ir nepārtraukts process.
18. Konteinera izgatavošanas process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt process ietver:
- konteinera, kas izstrādāts saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 17. pretenzijai, nodrošināšanu;
 - pārklājošās plēves uzklāšanu uz konteinera perifērā atloka; un
 - spiediena pielikšanu perifērajam atlokam, lai sablīvētu pārklājošo plēvi ar konteineru.
19. Process saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt spiediens ir pielikts perifērajam atlokam ar spiedienu no 206,84 KPa līdz 1241,06 KPa (no 30 psi līdz 180 psi) uz laika periodu no 0,5 sekundēm līdz 5 sekundēm, vēlams 758,42 KPa (110 psi) uz 1 sekundi.
20. Process saskaņā ar 12. vai 19. pretenziju, turklāt siltums ir pievadīts vienlaicīgi ar spiedienu.
21. Process saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt siltums ir pievadīts perifērajam atlokam ar temperatūru no 105 °C līdz 170 °C, vēlams ar 150 °C temperatūru.
22. Process saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 21. pretenzijai, turklāt aizblīvēšanas veidplāksne, kas atbilst perifērā atloka formai, ir lietota, lai sablīvētu pārklāšanas plēvi ar aizblīvējamo konteineru.
23. Process saskaņā ar jebkuru no 18. līdz 22. pretenzijai, turklāt process ir nepārtraukts process.

Figure 1



- (51) **C07K 16/36^(2006.01)** (11) **2847228**
 (21) 13721746.9 (22) 08.05.2013
 (43) 18.03.2015
 (45) 25.07.2018
 (31) 12167438 (32) 10.05.2012 (33) EP
 12181697 24.08.2012 EP
 13150361 07.01.2013 EP
 201361817675 P 30.04.2013 US
 (86) PCT/EP2013/059618 08.05.2013
 (87) WO2013/167669 14.11.2013
 (73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE
 (72) WILMEN, Andreas, DE
 STRAßBURGER, Julia, DE
 DITTMER, Frank, DE
 STRERATH, Michael, DE
 BUCHMÜLLER, Anja, DE
 GRUDZINSKA-GOEBEL, Joanna, DE
 FINNERN, Ricarda, DE
 SCHÄFER, Martina, DE
 GERDES, Christoph, DE
 JÖRIßEN, Hannah, DE
 ITAKURA, Asako, US
 Y. LEUNG, Philberta, US
 TUCKER, Erik, US
 (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

- (54) **ANTIVIELAS, KAS IR SPĒJĪGAS SAISTĪTIES PIE KOAGULĀCIJAS FAKTORA XI UN/VAI TĀ AKTIVĒTAS FORMAS FAKTORA XIA, UN TO IZMANTOŠANA ANTIBODIES CAPABLE OF BINDING TO THE COAGULATION FACTOR XI AND/OR ITS ACTIVATED FORM FACTOR XIA AND USES THEREOF**
- (57) 1. Cilvēka monoklonāla antivielā, kas ir spējīga saistīties pie faktora XIa (FXIa), un tās antigēnu saistošs fragments, kas satur SEQ ID NO: 19 aminoskābju sekvencei mainīgajam vieglās ķēdes domēnam un SEQ ID NO: 20 aminoskābju sekvencei mainīgajam smagās ķēdes domēnam.
2. Cilvēka monoklonāla antivielā, kas ir spējīga saistīties pie faktora XIa, un tās antigēnu saistošs fragments, kas satur kā CDRH1 SEQ ID NO: 21, kā CDRH2 SEQ ID NO: 22 un kā CDRH3 SEQ ID NO: 23 un kā CDRL1 SEQ ID NO: 24, kā CDRL2 SEQ ID NO: 25 un kā CDRL3 SEQ ID NO: 26.
3. Cilvēka monoklonāla antivielā, kas ir spējīga saistīties pie FXIa, un tās antigēnu saistošs fragments, kas satur SEQ ID NO: 27 aminoskābju sekvencei mainīgajam vieglās ķēdes domēnam un SEQ ID NO: 20 aminoskābju sekvencei mainīgajam smagās ķēdes domēnam.
4. Cilvēka monoklonāla antivielā, kas ir spējīga saistīties pie FXIa, un tās antigēnu saistošs fragments, kas satur kā CDRH1 SEQ ID NO: 21, kā CDRH2 SEQ ID NO: 22 un kā CDRH3 SEQ ID NO: 23 un kā CDRL1 SEQ ID NO: 24, kā CDRL2 SEQ ID NO: 25 un kā CDRL3 SEQ ID NO: 28.
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
6. Medikaments, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
7. Nukleīnskābe, kas kodē antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
8. Vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 7. pretenziju.
9. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 8. pretenziju.
10. Metode saimniekšūnas saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai, lai producētu antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ietver saimniekšūnas kultivēšanu piemērotos apstākļos un minētās antivielas atgūšanu.
11. Antivielā vai tās antigēnu saistošs fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai ar koagulāciju saistītas slimības ārstēšanā un/vai profilaksē cilvēkam vai dzīvniekam.

- (51) **C07K 16/24^(2006.01)** (11) **2850100**
C12N 15/70^(2006.01)
 (21) 13723086.8 (22) 13.05.2013
 (43) 25.03.2015
 (45) 10.10.2018
 (31) 201208367 (32) 14.05.2012 (33) GB
 (86) PCT/EP2013/059803 13.05.2013
 (87) WO2013/171156 21.11.2013
 (73) UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
 (72) BASSETT, Philip Jonathan, GB
 HUMPHREYS, David Paul, GB
 PATEL, Pareshkumar Manjibhai, GB
 (74) Blanchard, Amanda Jane, UCB Celltech, IPD, 208 Bath Road, Slough, Berkshire SL1 3WE, GB
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **REKOMBINANTA BAKTĒRIJAS SAIMNIEKŠŪNA PROTEĪNA EKSPRESIJAI RECOMBINANT BACTERIAL HOST CELL FOR PROTEIN EXPRESSION**
- (57) 1. Rekombinanta gramnegatīva baktērijas šūna, kas satur:
- mutantu spr gēnu, kas kodē spr proteīnu ar mutāciju vienā vai vairākās aminoskābēs, kas izvēlētas no D133, H145, H157, N31, R62, I70, Q73, C94, S95, V98, Q99, R100, L108, Y115, V135, L136, G140, R144 un G147, un
 - ekspresijas vektoru, kas satur gēnu, kas ekspresē vai pārekspresē vienu vai vairākus proteīnus, kas spēj veicināt proteīnu pārlocīšanu, izvēlētu no FkpA, Skp vai FkpA un Skp kombinācijas,

turklāt šūnai ir samazināta Tsp proteīna aktivitāte, salīdzinot ar savvaļas tipa šūnu, un turklāt šūna nesatur rekombinantu polinukleotīdu, kas kodē DsbC, un turklāt baktērijas šūna ir izogēna savvaļas tipa *E. coli* šūnai, izņemot mutēto spr gēnu un modifikāciju, kas nepieciešama, lai samazinātu Tsp proteīna aktivitāti, salīdzinot ar savvaļas tipa šūnu.

2. Šūna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mutantais spr gēns kodē spr proteīnu, kam ir viena vai vairākas mutācijas, kas izvēlētas no D133A, H145A, H157A, N31Y, R62C, I70T, Q73R, C94A, S95F, V98E, Q99P, R100G, L108S, Y115F, V135D, V135G, L136P, G140C, R144C un G147C.

3. Šūna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mutantais spr gēns kodē spr proteīnu, kam ir C94 un H145A mutācijas.

4. Šūna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mutantais spr gēns kodē spr proteīnu, kam ir mutācija, kas izvēlēta no D133A, H145A un H157A.

5. Šūna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mutantais spr gēns kodē spr proteīnu, kam ir mutācija, kas izvēlēta no C94A.

6. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mutantais spr gēns ir integrēts šūnas genomā.

7. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gēns, kas kodē proteīnu, kas spēj veicināt proteīnu pārlocīšanu, ir īslaicīgi transfektēts šūnā.

8. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt proteīns, kas spēj veicināt proteīnu pārlocīšanu, ir FkpA.

9. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šūna papildus satur vienu vai vairākus no šādiem mutētiem gēniem:

a) mutētu DegP gēnu, kas kodē DegP proteīnu ar šaperona aktivitāti un samazinātu proteāzes aktivitāti;

b) mutētu ptr gēnu, turklāt mutētais ptr gēns kodē proteāzes III proteīnu ar samazinātu proteāzes aktivitāti vai ir ptr gēns ar nokautu mutāciju; un

c) mutētu OmpT gēnu, turklāt mutētais OmpT gēns kodē OmpT proteīnu ar samazinātu proteāzes aktivitāti vai ir OmpT gēns ar nokautu mutāciju.

10. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šūna satur mutētu Tsp gēnu, kas kodē Tsp proteīnu ar samazinātu proteāzes aktivitāti, vai ir Tsp gēns ar nokautu mutāciju.

11. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šūna satur Tsp gēnu ar nokautu mutāciju, kas satur mutāciju gēna starta kodonā un/vai vienā vai vairākos stop-kodonos, kas atrodas lejup no gēna starta kodona un augšup no gēna stop-kodona.

12. Šūna saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt Tsp gēns ar nokautu mutāciju satur restriktijas marķiera vietu, ko rada kodona nomaiņas mutācija gēna starta kodonā, un pēc izvēles viena vai vairākas papildu punktteida mutācijas.

13. Šūna saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt Tsp gēns ar nokautu mutāciju satur SEQ ID NO: 3.

14. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šūna ir *E. coli*.

15. Šūna saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt *E. coli* celms ir K12 vai W3110.

16. Šūna saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt šūna satur polinukleotīdu sekvenci, kas kodē interesējošo proteīnu, kas izvēlēts no anti vielas vai tās antigēnu saistoša fragmenta.

17. Šūna saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt anti viela vai tās antigēnu saistošais fragments ir FcRn specifisks.

18. Metode interesējošas olbaltumvielas ražošanai, kas ietver rekombinantas gramnegatīvas baktērijas šūnas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai kultivēšanu barotnē apstākļos, kas ir efektīvi, lai ekspresētu interesējošo rekombinanto proteīnu, un interesējošā rekombinantā proteīna atgūšanu no rekombinantas gramnegatīvas baktērijas šūnas periplazmas un/vai barotnes.

19. Metode saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt metode papildus ietver interesējošā proteīna atgūšanu no šūnas.

20. Metode saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt interesējošais proteīns tiek atgūts no periplazmas un/vai supernatanta šķidrums.

G06F 12/1009^(2016.01)

G06F 12/1027^(2016.01)

- (21) 12879101.9 (22) 26.11.2012
 (43) 22.04.2015
 (45) 26.12.2018
 (31) 201213524468 (32) 15.06.2012 (33) US
 (86) PCT/IB2012/056736 26.11.2012
 (87) WO2013/186606 19.12.2013
 (73) International Business Machines Corporation, New Orchard Road, Armonk, New York 10504, US
 (72) GREINER, Dan, US
 ROGERS, Robert, US
 SITTMANN, Gustav, US
 (74) Fournier, Kevin, IBM United Kingdom Limited, Intellectual Property Law, Hursley Park, Winchester, Hampshire SO21 2JN, GB
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SALĪDZINOŠĀ UN AIZVIETOJOŠĀ DAT TABULAS IEDAVE**

COMPARE AND REPLACE DAT TABLE ENTRY

(57) 1. Metode dinamisko adrešu translēšanas DAT tabulas pārvaldībai, kas raksturīga ar to, ka metode satur sekojošus soļus:

izpildāmā mašīnizpildāmo instrukciju (401) operācijas koda noteikšana ar procesora palīdzību, kur instrukcija ir salīdzināt vai aizvietot DAT tabulas ievades instrukciju, kas tiek lietota, lai aizvietotu derīgu DAT tabulas ievadi ar jaunu ievadi, turklāt instrukcijas satur R_1 lauku un R_2 lauku, turklāt katrs no R_1 un R_2 laukiem norāda galveno reģistru R_1 un R_1+1 un R_2 un R_2+1 pāra vai nepāra pāri, un ir jānorāda pāra skaitļu reģistrs, turklāt galvenais reģistrs R_1 ir pāra reģistra pāris un satur pirmo operandu, ko izsauc, lai salīdzinātu vērtību, galvenais reģistrs R_1+1 ir nepāra reģistra pāris un satur aizvietojamu vērtību, un turklāt galvenie reģistri R_2 un R_2+1 satur tādu adresēšanas informāciju, kas apzīmēta tabulas tipu (DDT) un efektīvo indeksu tabulā, lai atrastu oriģinālo otro operandu otrā operanda atmiņas atrašanās vietās; un instrukciju izpildi ar procesa palīdzību, kas satur: pirmā operanda un oriģinālā otrā operanda salīdzināšanu (436); aizvietošanas vērtības uzglabāšanu (445) otrā operanda atmiņas atrašanās vietā kā jauno otro operandu, balstoties uz pirmo operandu, kas ir vienāds ar oriģinālo otro operandu; un visu vietējo adrešu ātrās translēšanas bufera (TLB) ievades selektīvu tīrīšanu (450), kas atbilst ievadēm, kas veidotas no DAT, izmantojot translēšanas tabulas ievades, balstoties uz translēšanas tabulas ievadi, kas nozīmēta ar oriģinālā otrā operanda vērtību.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur oriģinālā otrā operanda uzglabāšanu pāra R_1 reģistrā, balstoties uz to, ka pirmais operands nav vienāds ar oriģinālo otro operandu.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt translēšanas tabulas ievades, kas selektīvi dzēstas, atbilst zemākā līmeņa translēšanas tabulas ievadēm, kas saistītas ar oriģinālo otro operandu.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur: pirmā stāvokļa koda vērtības iestatīšanu, balstoties uz to, ka pirmais operands ir vienāds ar oriģinālo otro operandu; un, otrā stāvokļa koda vērtības iestatīšanu, balstoties uz to, ka pirmais operands nav vienāds ar oriģinālo otro operandu.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dzēstās TLB ievades ir ierobežotas ar ievadēm, kas veidotas, lai translētu adreses adrešu vietās, ko norāda instrukcijas.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur: balstoties uz instrukciju masku lauku, kam ir pirmā vērtība, tikai procesora TBL selektīvu dzēšanu, izpildot vairāku konfigurācijas procesoru instrukciju; un balstoties uz instrukciju masku lauku, kam ir otrā vērtība, vairāku konfigurācijas procesoru TBL selektīvu dzēšanu.

7. Sistēma, kas satur līdzekļus, kas pielāgoti, lai realizētu visus metodes soļus saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām metodes pretenzijām.

8. Datorprogramma, kas satur instrukcijas visu soļu izpildei saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām metodes pretenzijām, kad minētā datorprogramma tiek izpildīta datorsistēmā.

- (51) **G06F 12/10**^(2016.01) (11) **2862089**
G06F 9/30^(2018.01)
G06F 9/38^(2018.01)

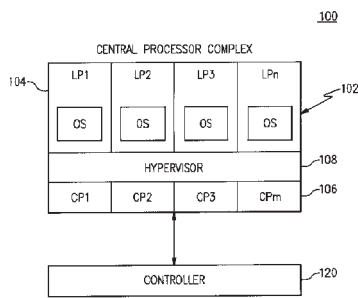


FIG.1

- (51) **A23L 2/74**^(2006.01) (11) **2866594**
B01D 61/44^(2006.01)
A23L 2/38^(2006.01)
A23L 2/78^(2006.01)
- (21) 13737795.8 (22) 28.06.2013
(43) 06.05.2015
(45) 12.09.2018
(31) 201270384 (32) 29.06.2012 (33) DK
(86) PCT/DK2013/050215 28.06.2013
(87) WO2014/000746 03.01.2014
(73) Carlsberg Breweries A/S, Ny Carlsberg Vej 100, 1799 Copenhagen V, DK
(72) DONALDSON, Iain, DK
GOJKOVIC, Zoran, DK
VAAG, Pia, DK
(74) Høiberg P/S, Adelgade 12, 1304 Copenhagen K, DK
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **PAŅĒMIENS DZĒRIENU RAŽOŠANAI AR SKĀBES AIZVĀKŠANU**
METHOD FOR PRODUCING BEVERAGES BY ACID REMOVAL
- (57) 1. Paņēmiens dzēriena pagatavošanai, kur paņēmiens ietver šādus soļus:
- a) sākuma šķidruma, kas satur vismaz vienu mikronutrientu un vismaz vienu cukuru, sagādi, kur mikronutrients ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no minerāliem, vitamīniem, sāļiem un antioksidantiem; un
 - c) minētā šķidruma kultivēšanu ar:
 - (i) vienu vai vairākiem glikozi fermentējošiem mikroorganismiem, spējīgiem uz glikozes fermentāciju līdz organiskai skābei un/vai
 - (ii) ar fermentu vai fermentu maisījumu, spējīgiem uz glikozes konversijas katalizēšanu, lai veidotu organisku skābi, un/vai
 - (iii) ar vienu vai vairākiem cukurus fermentējošiem mikroorganismiem, spējīgiem uz cukura fermentāciju līdz organiskai skābei, un/vai
 - (iv)) ar fermentu vai fermentu maisījumu, spējīgu uz cukura konversijas katalizēšanu, lai veidotu organisku skābi; un
 - d) vismaz 15 % organiskās skābes, kas ģenerētā solī c), aizvākšanu no minētā šķidruma, vienlaikus saglabājot vismaz 65 % no minētā vismaz viena mikronutrienta minētā šķidrumā, tādā veidā iegūstot AX-REED šķidrumu, kur minētais skābais jons tiek aizvākts ar anjona apmaiņas reverso elektropastiprināto dialīzes (AX-REED) membrānu lielo bloku, minētais membrānu bloks satur:
 - i) vismaz vienu elementu, kas sastāv no:
 - a) divām anjonu apmaiņas membrānām, norobežojot kameru sākuma šķidrumam; un
 - b) divām papildu kamerām dialīzes šķidrumam, kur minētās divas papildu kameras ir novietotas blakus sākuma šķidruma kamerai tās pretējās pusēs un kur minētās divas papildu kameras var būt savienotas;
 - ii) membrānu gala komplektu,
 - iii) līdzekļus elektriskā lauka lietošanai virs membrānu bloka vismaz divu elektrodu veidā,

iv) līdzekļus, lai mainītu elektriskā lauka virzienu minētajā membrānu blokā,
un kur aizvākšana iekļauj šādus soļus:

- I. sākuma šķidruma ievietošana sākuma šķidruma kamerā; un
- II. dialīzes šķidruma ievietošana divās papildu dialīzes šķidruma kamerās; un
- III. elektriskā lauka virs membrānu bloka pielietošana;
- IV. minētā sākuma šķidruma kultivēšana minētajā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, kur solī c) un d) tiek izpildīti vismaz daļēji vienlaicīgi un kur minētais AX-REED šķidrums ir dzēriens vai minētais AX-REED šķidrums var tikt papildus apstrādāts, lai iegūtu dzērienu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur paņēmiens ir dzēriena pagatavošanas paņēmiens, kur paņēmiens ietver šādus soļus

- a) sākuma šķidruma, kas satur vismaz vienu mikronutrientu un vismaz vienu cukuru, sagādi, kur mikronutrients ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no minerāliem, vitamīniem, sāļiem un antioksidantiem; un
- b) ja minētais cukurs nav glikoze, vismaz kāda minētā cukura pārvēršanu glikozē; un
- c) minētā šķidruma kultivēšanu ar vienu vai vairākiem glikozi fermentējošiem mikroorganismiem, spējīgiem uz glikozes fermentāciju līdz organiskai skābei; vai minētā šķidruma kultivēšanu ar fermentu vai fermentu maisījumu, spējīgu uz glikozes konversijas katalizēšanu, lai veidotu organisku skābi; un
- d) vismaz 15 % organiskās skābes, kas ģenerēta solī c), aizvākšanu no minētā šķidruma, vienlaikus saglabājot vismaz 65 % no minētā vismaz viena mikronutrienta minētā šķidrumā, tādējādi iegūstot AX-REED šķidrumu, kur minētā organiskā skābe tiek aizvākta ar anjona apmaiņas reverso elektropastiprināto dialīzes (AX-REED) membrānu lielo bloku, minētais membrānu bloks satur:

- i) vismaz vienu elementu, kas sastāv no:
 - a. divām anjonu apmaiņas membrānām, norobežojot sākuma šķidruma kameru; un
 - b. divām papildu dialīzes šķidruma kamerām, turklāt minētās divas papildu kameras ir novietotas blakus sākuma šķidruma kamerai tās pretējās pusēs un turklāt minētās divas papildu kameras var būt savienotas,
 - ii) gala membrānu komplektu,
 - iii) līdzekļus elektriskā lauka lietošanai virs membrānu bloka vismaz divu elektrodu veidā,
 - iv) līdzekļus, lai mainītu elektriskā lauka virzienu minētajā membrānu blokā,
- un kur aizvākšana iekļauj šādus:

- I. sākuma šķidruma ievietošanu sākuma šķidruma kamerā; un
- II. dialīzes šķidruma ievietošanu divās papildu dialīzes šķidruma kamerās; un
- III. elektriskā lauka virs membrānu bloka pielietošanu;
- IV. minētā sākuma šķidruma kultivēšanu minētajā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, un kur minētais AX-REED šķidrums var būt dzēriens vai minētais AX-REED šķidrums var tikt papildus apstrādāts, lai iegūtu minēto dzērienu.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur paņēmiens ir dzēriena pagatavošanas paņēmiens, kur paņēmiens ietver šādus soļus:

- a) sākuma šķidruma, kas satur vismaz vienu mikronutrientu un maltozi, sagādi, kur mikronutrients ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no minerāliem, vitamīniem, sāļiem un antioksidantiem; un
- b) vismaz daļas minētās maltozes pārvēršanu glikozē; un
- c) minētā šķidruma kultivēšanu ar vienu vai vairākiem glikozi fermentējošiem mikroorganismiem, spējīgiem uz glikozes fermentāciju līdz organiskai skābei; vai minētā šķidruma kultivēšanu ar fermentu vai fermentu maisījumu, spējīgu uz glikozes konversijas katalizēšanu, lai veidotu organisku skābi; un
- d) vismaz 15 % organiskās skābes, kas ģenerētā solī c), aizvākšanu no minētā šķidruma, vienlaikus saglabājot vismaz 65 % no minētā vismaz viena mikronutrienta minētajā šķidrumā, tādējādi iegūstot AX-REED šķidrumu,

kur minētais skābais jons tiek aizvākts ar anjona apmaiņas reverso elektropastiprināto dialīzes (AX-REED) membrānu lielo bloku, minētais membrānu bloks satur:

- i) vismaz vienu elementu, kas sastāv no:
 - a. divām anjonu apmaiņas membrānām, norobežojot sākuma šķidruma kameru; un
 - b. divām papildu dialīzes šķidruma kamerām, turklāt minētās divas papildu kameras ir novietotas blakus sākuma šķidruma kamerai tās pretējās pusēs un turklāt minētās divas papildu kameras var būt savienotas,
- ii) gala membrānu komplektu,
- iii) līdzekļus elektriskā lauka lietošanai virs membrānu bloka vismaz divu elektrodu veidā,
- iv) līdzekļus, lai mainītu elektriskā lauka virzienu minētajā membrānu blokā,

un kur aizvākšana iekļauj soļus:

- I. sākuma šķidruma ievietošanu sākuma šķidruma kamerā; un
- II. dialīzes šķidruma ievietošanu divās papildu dialīzes šķidruma kamerās; un
- III. elektriskā lauka virs membrānu bloka pielietošana;
- IV. minētā sākuma šķidruma kultivēšana minētajā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, un kur minētais AX-REED šķidrums var būt dzēriens vai minētais AX-REED šķidrums var tikt papildus apstrādāts, lai iegūtu minēto dzērienu.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur soli c) un d) ir izpildīti vienlaicīgi, turklāt soli c) un d) ir izpildīti ar REED iekārtu.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur sākuma šķidrums satur graudu ekstraktu un/vai iesala ekstraktu, un/vai misu, un/vai augļu sulu ar augstu cukura saturu, tādu kā ābolu sula vai bumbieru sula.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kur solis b) ietver minētās maltozes konvertēšanu glikozē, minētajām sākuma šķidrumam kontaktējot ar fermentu, spējīgu uz maltozes hidrolīzes katalizēšanu glikozē, piemēram, ar glikāna 1,4- α -glikozidāzi, piemēram ar glikāna 1,4- α -glikozidāzēm no SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 un funkcionāliem to homoloģiem, ar to kopīgojot vismaz 70 % secības identitātes.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kur solis b) ietver minētās maltozes konvertēšanu glikozē, minētajam sākuma šķidrumam kontaktējot ar maltozi katabolizējošu mikroorganismu, spējīgu uz maltozes pārveidošanu glikozē, turklāt minētais maltozi katabolizējošs mikroorganisms piemēram ir *Lactobacillus sanfransicensis*.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur glikozi fermentējošs mikroorganisms ir pienskābes baktērija, tāda kā *Lactococcus lactis*.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur fermenti vai fermentu maisījums ir spējīgs uz maltozes konversijas katalizēšanu maltobionskābē.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur fermenti vai fermentu maisījums, spējīgs uz glikozes konversijas katalizēšanu, satur glikozes oksidāzi, tādu kā glikozes oksidāzi no SEQ ID NO: 10 vai funkcionālu tās homoloģu, ar to kopīgojot vismaz 70 %, tādas kā vismaz 80 %, piemēram, vismaz 85 %, tādas kā vismaz 90 %, piemēram, vismaz 95 % secības identitātes.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur paņēmiens papildus ietver soli e), turklāt solis e) ietver vismaz viena katjona aizvākšanu no AX-REED šķidruma, tajā laikā saglabājot vismaz 65 % no minētā vismaz viena mikronutrienta minētā šķidrumā, tādā veidā iegūstot CX-REED šķidrumu, turklāt minētais katjons ir aizvākts ar katjona apmaiņas reverso elektropastiprināto dialīzes (CX-REED) membrānu lielo bloku, minētais membrānu bloks satur:

- i) vismaz vienu elementu, kas sastāv no:
 - a) divām katjonu apmaiņas membrānām, norobežojot kameru AX-REED šķidrumam; un
 - b) divām papildu kamerām otrajam dialīzes šķidrumam, kur minētās divas papildu kameras ir novietotas blakus AX-REED šķidruma kamerai tās pretējās pusēs un kur minētās divas papildu kameras var būt savienotas;

- ii) membrānu gala komplektu,
- iii) līdzekļus elektriskā lauka lietošanai virs membrānu bloka vismaz divu elektrodu veidā,
- iv) līdzekļus, lai mainītu elektriskā lauka virzienu minētajā membrānu blokā,

un kur aizvākšana iekļauj soļus:

- I. AX-REED šķidruma ievadīšana AX-REED šķidruma kamerā; un
- II. otrā dialīzes šķidruma ievadīšana divās papildu otrā dialīzes šķidruma kamerās; un
- III. elektriskā lauka virs membrānu bloka pielietošana;
- IV. minētā AX-REED šķidruma kultivēšana minētā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, kur minētais CX-REED šķidrums var būt dzēriens vai minētais CX-REED var tikt papildus apstrādāts, lai iegūtu dzērienu.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, kur paņēmiens ietver soli d) un soli e), kas ir izpildīti vismaz daļēji vienlaicīgi, kur solis d) ietver vismaz kādas no minētās organiskās skābes aizvākšanu no minētā šķidruma, turklāt minētais skābais jons ir aizvākts ar anjona apmaiņas reverso elektropastiprināto dialīzes (AX-REED) membrānu lielo bloku, minētais membrānu bloks, kas satur:

- i) vismaz vienu elementu, kas sastāv no:
 - a) divām anjonu apmaiņas membrānām, norobežojot kameru sākuma šķidrumam; un
 - b) divām papildu dialīzes šķidruma kamerām, kur minētās divas papildu kameras ir novietotas blakus sākuma šķidruma kamerai tās pretējās pusēs un kur minētās divas papildu kameras var būt savienotas,
 - ii) membrānu gala komplektu,
 - iii) līdzekļus elektriskā lauka lietošanai virs membrānu bloka vismaz divu elektrodu veidā,
 - iv) līdzekļus, lai mainītu elektriskā lauka virzienu minētajā membrānu blokā,
- un kur aizvākšana iekļauj soļus:

- I. sākuma šķidruma ievadīšana sākuma šķidruma kamerā; un
- II. dialīzes šķidruma ievadīšana divās papildu dialīzes šķidruma kamerās; un
- III. elektriskā lauka virs membrānu bloka pielietošana;
- IV. minētā sākuma šķidruma kultivēšana minētā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, kur solis e) ietver vismaz viena katjona daļas aizvākšanu no sākuma šķidruma vai no daļēji AX-REED apstrādāta šķidruma, tādā veidā iegūstot REED šķidrumu, turklāt minētais katjons ir aizvākts ar katjona apmaiņas reverso elektropastiprināto dialīzes (CX-REED) membrānas lielu paketi, minētā membrānas pakete, kas satur:

- i) vismaz vienu elementu, kas sastāv no:
 - a) divām katjonu apmaiņas membrānām, norobežojot kameru sākuma šķidrumam vai daļēji AX-REED apstrādātam šķidrumam; un
 - b) divām papildu otrās dialīzes šķidruma kamerām, kur minētās divas papildu kameras ir novietotas blakus sākuma šķidruma kamerai vai daļēji AX-REED apstrādātam šķidrumam kameras pretējās pusēs un kur minētās divas papildu kameras var būt savienotas,
 - ii) membrānu gala komplektu,
 - iii) līdzekļus elektriskā lauka lietošanai virs membrānu bloka vismaz divu elektrodu veidā,
 - iv) līdzekļus, lai mainītu elektriskā lauka virzienu minētās membrānas paketē,
- un kur aizvākšana iekļauj soļus:

- I. sākuma šķidruma vai daļēji AX-REED apstrādāta šķidruma ievadīšana kamerā sākuma šķidrumam vai daļēji AX-REED apstrādātam šķidrumam; un
- II. otrā dialīzes šķidruma ievadīšana divās papildu kamerās dialīzes šķidrumam; un
- III. elektriskā lauka virs membrānu bloka pielietošana;
- IV. minētā sākuma šķidruma un minētā daļēji AX-REED apstrādāta šķidruma kultivēšana minētā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, turklāt soli d) un e) ir izpildīti vismaz daļēji vienlaicīgi, un turklāt AX-REED membrānu bloks ir savienots ar CX-REED membrānu bloku paralēli, un kur vismaz 65 % no vismaz viena mikronutrienta ir saglabāts REED šķidrumā.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur cukura attiecība pret organisko skābi dzērienā ir diapazonā no 6:1 līdz 10:1.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais dzēriens satur maksimāli 45 g/l, vēlams, maksimāli 40 g/l, tas ir maksimāli 37 g/l cukura.

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais dzēriens satur organisko skābi diapazonā 3 līdz 10 g/l, tādā organiskās skābes diapazonā, kas ir 4 līdz 7 g/l.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur paņēmiens ietver papildu soli f), turklāt solis f) ietver vienu vai vairāku papildu savienojumu pievienošanu sākuma šķidrumam un/vai AX-REED šķidrumam, un/vai šķidrumam paņēmiens laikā, un/vai dzērienam, un/vai paņēmiens papildus ietver soli g), tas ir viena vai vairāku papildu šķidrumu pievienošanu AX-REED šķidrumam, CX-REED šķidrumam vai REED šķidrumam, tādā veidā iegūstot dzērienu.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur paņēmiens papildus ietver soli h) AX-REED šķidruma, CX-REED vai REED šķidruma kultivēšanai ar vienu vai vairākiem mikroorganismiem.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur skābo jonu aizvākšana ietver soļus:

I. sākuma šķidruma ievadīšanu kamerā sākuma šķidrumam; un

II. dialīzes šķidruma ievadīšanu divās papildu dialīzes šķidruma kamerās; un

III. elektriskā lauka pielietošanu virs membrānu bloka;

IV. minētā sākuma šķidruma kultivēšanu minētā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, tādā veidā iegūstot daļēji AX-REED apstrādātu šķidrumu;

V. daļēji AX-REED apstrādātā šķidruma cirkulēšanu tvertnē;

VI. daļēji AX-REED apstrādātā šķidruma ievadīšanu kamerā sākuma šķidrumam;

VII. elektriskā lauka pielietošanu virs membrānu bloka;

VIII. minētā daļēji AX-REED apstrādātā šķidruma kultivēšanu minētā kamerā, tādā veidā elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos;

IX. neobligāti, stadiju VI. līdz VIII. atkārtošānu.

19. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur katjonu aizvākšana ietver soļus:

I. sākuma šķidruma, daļēji AX-REED apstrādātā šķidruma vai AX-REED šķidruma ievadīšanu kamerā sākuma šķidrumam vai AX-REED šķidrumam; un

II. otrās dialīzes šķidruma ievadīšanu divās papildu otrās dialīzes šķidruma kamerās; un

III. elektriskā lauka pielietošanu virs membrānu bloka;

IV. minētā sākuma šķidruma, daļēji AX-REED apstrādātā šķidruma vai AX-REED šķidruma kultivēšanu minētā kamerā, sakarā ar ko elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos, tādā veidā iegūstot daļēji CX-REED apstrādātu šķidrumu;

V. daļēji CX-REED apstrādātā šķidruma cirkulēšanu tvertnē;

VI. daļēji CX-REED apstrādātā šķidruma ievadīšanu kamerā AX-REED šķidrumam;

VII. elektriskā lauka pielietošanu virs membrānu bloka;

VIII. minētā daļēji CX-REED apstrādātā šķidruma kultivēšanu minētā kamerā, tādā veidā elektriskā lauka virziens tiek mainīts intervālos;

IX. neobligāti, stadiju VI. līdz VIII. atkārtošānu.

Tele-Fonika Kable Spółka Akcyjna, ul. Hipolita Cegielskiego 1, 32-400 Myslenice, PL

(72) KAWECKI, Artur, PL

KNYCH, Tadeusz, PL

MAMALA, Andrzej, PL

KWASNIEWSKI, Pawel, PL

KIESIEWICZ, Grzegorz, PL

SMYRAK, Beata, PL

SIEJA-SMAGA, Eliza, PL

(74) Górska, Anna, Kancelaria Patentowa Anna Gorska, ul. Długa 59/5, 31-147 Krakow, PL

Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **Cu-Ag SAKAUSĒJUMA VADU RAŽOŠANAS METODE**
METHOD OF MANUFACTURING WIRES OF Cu-Ag ALLOYS

(57) 1. Vadu, ieskaitot mikro vadu, ražošanas metode, no Cu-Ag sakausējumiem, it īpaši no sakausējumiem kur Cu ir-(3+7,9)% no Ag masas, kas raksturīga ar to, ka materiāli ir no vara un sudraba ar augstu ķīmisku tīrību un tie tiek izkausēti 1083+1300 °C temperatūrā grafitā tīģelī, kas ievietots krāsnī, un pēc tam nepārtraukti lieti 1083+1300 °C temperatūrā, inertas gāzes atmosfērā, izmantojot grafitā veidni, un primārās atdzesēšanas (veidnes atdzesēšana) un sekundārās atdzesēšanas apstākļos (sacietējis sakausējums pēc izņemšanas no veidnes), un tādā veidā iegūtais lējums tiek pakļauts termomehāniskai apstrādei, kuras laikā iegūtais lējums 600+779,1 °C temperatūrā 0,5+100 stundu laikā tiek atkvēlināts, un secīgi rūdīts ar ātrumu, kas lielāks nekā cietā šķidruma sastāvdaļu nogulsnesēšanas procesa ātrums, un pēc tam tas tiek pakļauts papildu divu soļu termiskās apstrādes procesam, kur pirmajā solī ir 0,1+100 stundu ilga izturēšana 150+300 °C, kur otrajā solī seko 0,1+20 stundu ilga izturēšana 300+500 °C un pēc tam lēnā atdzesēšana, kurai seko izstiepšana vadus caur beigu šķērsgriezuma sekciju.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pēc tam tādā veidā iegūtais lējums tiek pakļauts termomehāniskai apstrādei, kuras laikā iegūtais lējums 600+779,1 °C temperatūrā 0,5+100 stundu laikā tiek atkvēlināts, un secīgi rūdīts ar ātrumu, kas lielāks nekā cietā šķidruma sastāvdaļu nogulsnesēšanas procesa ātrums, un tiek izstiepts ar īsteno stiepes deformācijas vērtību 0,1+1, un pēc tam pakļauts papildu divu soļu termiskās apstrādes procesam, kuram seko izstiepšana vadus beigu šķērsgriezumā.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka materiāla izstiepšanas vadus, beigu šķērsgriezumā, laikā ir vismaz viena 0,1+20 stundu ilga termiskā starpaprāde 200+600 °C, kurai seko lēnā atdzesēšana vai lēna rūdīšana.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka materiāla izstiepšanas vadus beigu šķērsgriezumā, laikā ir vismaz viena 0,1+1000 stundu ilga termiskā starpaprāde 600+900 °C robežās, kurai seko lēnā atdzesēšana vai lēna rūdīšana.

5. Metode saskaņā ar 2. vai 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, izstiepjot beigu šķērsgriezumā vadus, tie tiek pakļauti termiskai apstrādei 50+250 °C temperatūrā 0,1+1000 stundu laikā.

6. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, pēc atkvēlināšanas, lējums tiek rūdīts ūdenī.

7. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, pēc atkvēlināšanas, lējums tiek rūdīts eļļā, it īpaši industriālajā eļļā.

8. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, pēc atkvēlināšanas, lējums tiek rūdīts šķidrā slāpekļī.

9. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, pēc atkvēlināšanas, lējums tiek rūdīts emulsijā, kur eļļas koncentrācija ūdenī ir starp 3 un 25 %.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka grafitā tīģelis tiek veidots no augstas tīrības grafitā, turklāt sakausējuma sastāvdaļas atrodas zem kokogles vai grafitā slāņa.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka grafitā tīģelis atrodas aizsargājošā atmosfērā.

12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka grafitā veidne tiek atdzesēta ar sistēmu, kas ir uz tās uzmontēta, caur kuru plūst dzesētājs (primārā dzesēšanas sistēma).

13. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka lējums, to izņemot no veidnes, tiek papildus atdzesēts ar dzesēšanas aģentu, ko uzlej tieši uz lējuma (sekundārā dzesēšanas sistēma).

(51) **B22D 11/00**^(2006.01) (11) **2873475**

B22D 11/04^(2006.01)

B22D 11/041^(2006.01)

(21) 14461523.4 (22) 04.04.2014

(43) 20.05.2015

(45) 17.10.2018

(31) 40344313 (32) 05.04.2013 (33) PL

(73) Akademia Gorniczo-Hutnicza im. Stanislaw, Staszica w Krakowie, Al. Mickiewicza 30, 30-059 Krakow, PL

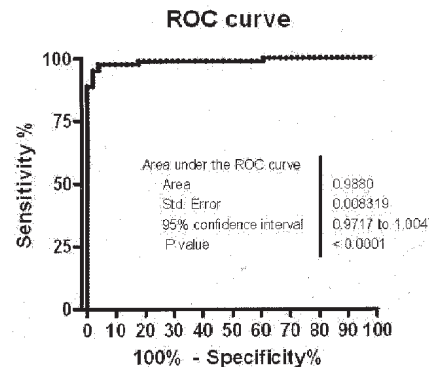
KGHM Polska Miedz Spółka Akcyjna, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 48, 59-301 Lubin, PL

Instytut Metali Nieżelaznych, ul. Sowinskiego 5, 44-100 Gliwice, PL

- (51) **C12Q 1/6883**^(2018.01) (11) **2880181**
 (21) 13745418.7 (22) 05.08.2013
 (43) 10.06.2015
 (45) 19.09.2018
 (31) 12179393 (32) 06.08.2012 (33) EP
 201261680493 P 07.08.2012 US
 201361778950 P 13.03.2013 US
 (86) PCT/EP2013/066422 05.08.2013
 (87) WO2014/023704 13.02.2014
 (73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250,
 64293 Darmstadt, DE
 (72) LADEL, Christoph, Hubertus, DE
 BERTON, Alix, Anne, Simone, DE
 VALSESIA, Armand, CH
 FARMER, Pierre, Jacques, FR
 (74) Merck Serono S.A., Intellectual Property, Terre Bonne
 Business Park A2, Route de Crassier 15, 1162 Eysins, CH
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,
 SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PROGNOZES BIOMARĶIERI SKRIMŠĻA SLIMĪBU GA-
 DĪJUMĀ**
**PROGNOSIS BIOMARKERS IN CARTILAGE DISOR-
 DERS**
 (57) 1. Slimības smaguma prognozēšanas metode indivīdam,
 kuram ir osteoartrīts, turklāt metode ietver šādus soļus:
 a) genotipa G/G IL-1RN rs9005 gadījumā un T/T IL-1RN
 rs315952 gadījumā klātbūtnes noteikšanu no nukleīnskābes pa-
 rauga; un
 b) mazāk smagas osteoartrīta formas prognozēšanu no
 soļa (a) rezultāta.
 2. Slimības smaguma prognozēšanas metode indivīdam,
 kuram ir osteoartrīts, turklāt metode ietver šādus soļus:
 a) genotipa G/G IL-1RN rs9005 gadījumā un T/T IL-1RN
 rs315952 gadījumā neesamības noteikšanu no nukleīnskābes
 parauga; un
 b) smagākas osteoartrīta formas prognozēšanu no soļa (a)
 rezultāta.

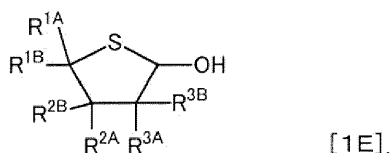
- (51) **G01N 33/68**^(2006.01) (11) **2883057**
 (21) 13747847.5 (22) 09.08.2013
 (43) 17.06.2015
 (45) 05.12.2018
 (31) 12305988 (32) 09.08.2012 (33) EP
 (86) PCT/EP2013/066697 09.08.2013
 (87) WO2014/023820 13.02.2014
 (73) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
 (INSERM), 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
 Université Paul Sabatier Toulouse III, 118 route de
 Narbonne, 31400 Toulouse, FR
 Centre Hospitalier Universitaire De Toulouse, 2 rue Viguerie,
 Hôtel-Dieu Pont Neuf, 31300 Toulouse, FR
 (72) ROUET, Philippe, FR
 SMIH-ROUET, Fatima, FR
 DESMOULIN, Franck, FR
 GALINIER, Michel, FR
 (74) Cabinet Plasseraud, 66, rue de la Chaussée d'Antin,
 75440 Paris Cedex 09, FR
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,
 SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **SIRDS MAZSPĒJAS DIAGNOSTIKA**
DIAGNOSTIC OF HEART FAILURE
 (57) 1. Metode sirds mazspējas klasificēšanai pacientam
 saskaņā ar Ņujorkas Sirds asociācijas (NYHA) sirds mazspējas
 klasifikāciju, turklāt minētā metode ietver līdzīgā augšanas
 faktora saistošā proteīna 2 (IGFBP2) koncentrācijas mērīšanas,
 plazmas vai urīna paraugā, kas iegūts no minētā pacienta, soļus,
 turklāt IGFBP2 koncentrācija tiek korelēta ar NYHA sirds mazspējas
 klasifikāciju.
 2. Metode sirds mazspējas diagnozei pacientam, kas ietver:
 i) IGFBP2 koncentrācijas noteikšanu plazmas vai urīna pa-
 raugā, kas iegūts no minētā pacienta; un
 ii) minētās koncentrācijas salīdzināšanu ar kontrolvērtību.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt sirds maz-
 spēja ir asimptomātiska sirds mazspēja, hroniska sirds mazspēja
 vai akūta sirds mazspēja.
 4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt
 IGFBP2 koncentrācija tiek mērīta, kvantificējot IGFBP2 proteīna
 līmeni minētajā paraugā.
 5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt IGFBP2 proteīna
 līmeņa kvantifikācija tiek veikta, izmantojot antivielu komplektu, kas
 mērķētas pret IGFBP2.
 6. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt IGFBP2 proteīna
 līmeņa kvantifikācija tiek veikta ar ELISA.
 7. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt IGFBP2 proteīna
 līmeņa kvantifikācija tiek veikta, izmantojot kapilārās elektroforēzes-
 masu spektroskopijas tehniku.

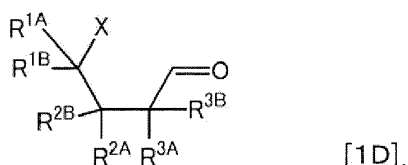


- (51) **C07C 69/618**^(2006.01) (11) **2883866**
C07C 69/76^(2006.01)
A61K 31/7068^(2006.01)
C07C 67/29^(2006.01)
C07C 68/06^(2006.01)
C07C 69/28^(2006.01)
C07C 69/78^(2006.01)
C07C 69/92^(2006.01)
C07C 303/28^(2006.01)
C07C 69/96^(2006.01)
C07D 333/32^(2006.01)
C07C 45/00^(2006.01)
C07B 53/00^(2006.01)
C07C 309/73^(2006.01)
C07H 13/04^(2006.01)
C07H 13/08^(2006.01)
C07H 15/04^(2006.01)
C07H 15/18^(2006.01)
C07H 15/203^(2006.01)
C07H 17/02^(2006.01)
 (21) 13879640.4 (22) 13.08.2013
 (43) 17.06.2015
 (45) 27.02.2019
 (31) 2012179380 (32) 13.08.2012 (33) JP
 2013012693 25.01.2013 JP
 (86) PCT/JP2013/071871 13.08.2013
 (87) WO2014/027658 20.02.2014
 (73) FUJIFILM Corporation, 26-30, Nishiazabu 2-chome, Minato-
 ku, Tokyo 106-8620, JP
 (72) NAKAMURA, Kouki, JP
 SHIMAMURA, Satoshi, JP
 IMOTO, Junichi, JP
 TAKAHASHI, Motomasa, JP
 WATANABE, Katsuyuki, JP
 WADA, Kenji, JP
 FUJINO, Yuuta, JP
 MATSUMOTO, Takuya, JP
 TAKAHASHI, Makoto, JP
 OKADA, Hideki, JP
 YAMANE, Takehiro, JP
 ITO, Takayuki, JP

- (74) Hoffmann Eitle Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **STARPPRODUKTS 1-(2-DEZOKSI-2-FLUOR-4-TIO-BETA-D-ARABINOFURANOZIL)CITOZĪNA SINTĒZEI, STARPPRODUKTS TIONUKLEOZĪDA SINTĒZEI UN METODES ŠO STARPPRODUKTU RAŽOŠANAI**
INTERMEDIATE FOR SYNTHESIS OF 1-(2-DEOXY-2-FLUORO-4-THIO-beta-D-ARABINOFURANOSYL)CYTOSINE, INTERMEDIATE FOR SYNTHESIS OF THIONUCLEOSIDE, AND METHODS FOR PRODUCING THESE INTERMEDIATES
- (57) 1. Metode savienojuma, kas attēlots ar šādu formulu [1E]:



ražošanai, turklāt R^{1A} , R^{1B} , R^{2A} , R^{2B} , R^{3A} un R^{3B} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas tālāk, kas ietver savienojuma, kas attēlots ar šādu formulu [1D], reakciju ar hidrogēnsulfīdu vai tā sāli:



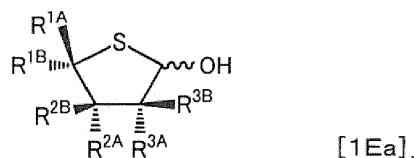
turklāt R^{1A} un R^{1B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, pēc izvēles aizsargātu karboksilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{2-6} alkenilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{2-6} alkililgrupu, pēc izvēles aizvietotu arilgrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku grupu; vismaz viens no R^{1A} un R^{1B} ir aizvietotājs;

R^{2A} un R^{2B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu, halogēna atomu, cianogrupu, azīdgrupu, pēc izvēles aizsargātu aminogrupu, pēc izvēles aizsargātu karboksilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{2-6} alkenilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{2-6} alkililgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkiltiogrupu, pēc izvēles aizvietotu arilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ariloksigrupu, pēc izvēles aizvietotu ariltiogrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku grupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku oksigrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku tiogrupu vai $-OR^{2a}$, turklāt R^{2a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; vai R^{2A} un R^{2B} var kopā veidot pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilidēngrupu;

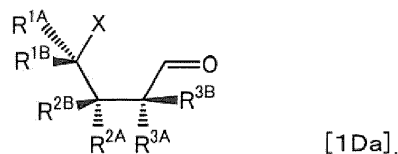
R^{3A} un R^{3B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, hidroksilgrupu, halogēna atomu, cianogrupu, azīdgrupu, pēc izvēles aizsargātu aminogrupu, pēc izvēles aizsargātu karboksilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{2-6} alkenilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{2-6} alkililgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkoksigrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkiltiogrupu, pēc izvēles aizvietotu arilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ariloksigrupu, pēc izvēles aizvietotu ariltiogrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku grupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku oksigrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku tiogrupu vai $-OR^{3a}$, turklāt R^{3a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; vai R^{2A} un R^{3A} var kopā veidot pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilidēngrupu; vai R^{2A} un R^{3A} var kopā veidot saiti vai grupu, attēlotu ar $-O-Y^1-O-$, turklāt Y^1 apzīmē pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilēngrupu vai pēc izvēles aizvietotu siloksāngrupu; un saite kreisajā pusē saistās ar oglekļa atomu, kas saistās ar R^{2A} , un X apzīmē atšķēlamu grupu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt hidrogēnsulfīda sāls ir nātrija hidrogēnsulfīds, nātrija sulfīds, kālija hidrogēnsulfīds, kalcija hidrogēnsulfīds vai magnija sulfīds.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums, kas attēlots ar formulu [1E], ir savienojums, kas attēlots ar šādu formulu [1Ea]:



turklāt R^{1A} , R^{1B} , R^{2A} , R^{2B} , R^{3A} un R^{3B} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā definēts 1. pretenzijā, un savienojums, kas attēlots ar formulu [1D], ir savienojums, kas attēlots ar šādu formulu [1Da]:

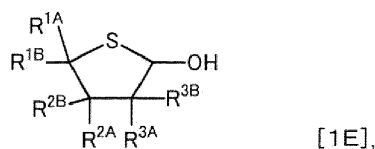


turklāt R^{1A} , R^{1B} , R^{2A} , R^{2B} , R^{3A} , R^{3B} un X ir ar tādām pašām nozīmēm, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Metode saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, turklāt R^{1A} un R^{1B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, pēc izvēles aizsargātu karboksilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilgrupu vai pēc izvēles aizvietotu arilgrupu; vismaz viens no R^{1A} un R^{1B} ir aizvietotājs; R^{2A} un R^{2B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, pēc izvēles aizvietotu arilgrupu vai $-OR^{2a}$, turklāt R^{2a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; R^{3A} un R^{3B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, pēc izvēles aizsargātu aminogrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkiltiogrupu, pēc izvēles aizvietotu ariloksigrupu, pēc izvēles aizvietotu ariltiogrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku tiogrupu vai $-OR^{3a}$, turklāt R^{3a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; vai R^{2A} un R^{3A} var kopā veidot saiti vai grupu, attēlotu ar $-O-Y^1-O-$, turklāt Y^1 apzīmē pēc izvēles aizvietotu C_{1-6} alkilēngrupu vai pēc izvēles aizvietotu siloksāngrupu; un saite kreisajā pusē saistās ar oglekļa atomu, kas saistās ar R^{2A} .

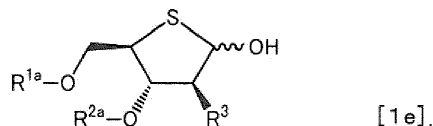
5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R^{1A} un R^{1B} , kuri ir vienādi vai dažādi, katrs apzīmē ūdeņraža atomu, metilgrupu vai $-CH_2OR^{1a}$, turklāt R^{1a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu.

6. Metode 1-(2-dezoksi-2-fluor-4-tio-β-D-arabinofuranozil)citozīna ražošanai, kurā savienojums, kas attēlots ar šādu formulu [1E], tiek izmantots kā starpprodukts:

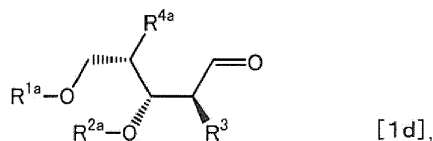


turklāt R^{1A} , R^{1B} , R^{2A} , R^{2B} , R^{3A} un R^{3B} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas definētas 1. pretenzijā, turklāt savienojums ar formulu [1E] tiek ražots pēc metodes, kas definēta 1. pretenzijā.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojums, kas attēlots ar formulu [1E], ir savienojums, kas attēlots ar šādu formulu [1e]:

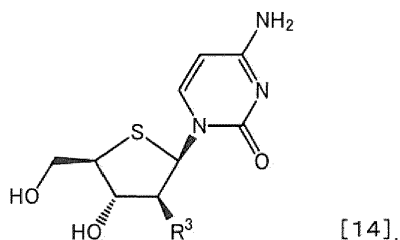


turklāt R^{1a} , R^{2a} un R^3 ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas tālāk, un savienojums, kas attēlots ar formulu [1D], ir savienojums, kas attēlots ar šādu formulu [1d]:

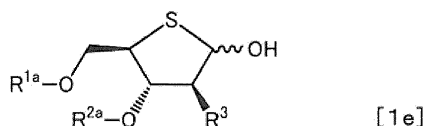


turklāt R^{1a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; R^{2a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; vai R^{1a} un R^{2a} var kopā veidot pēc izvēles aizvietotu C_{1-3} alkilēngrupu; R^3 apzīmē halogēna atomu; un R^{4a} apzīmē halogēna atomu.

8. Metode 1-(2-dezoksi-2-halogeno-4-tio-β-D-arabinofuranozil)citozīna, kas attēlots ar šādu formulu [14]:

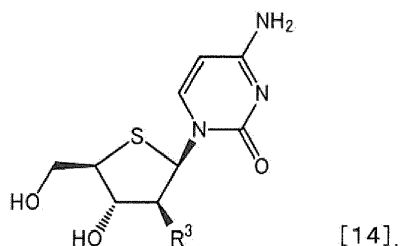


ražošanai, turklāt R³ apzīmē halogēna atomu, kurā savienojums, kas attēlots ar šādu formulu [1e], tiek izmantots kā starpprodukts:

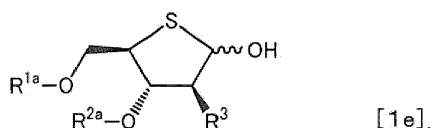


turklāt R³ ir, kā definēts iepriekš, un R^{1a} un R^{2a} ir, kā definēts 7. pretenzijā, turklāt savienojums ar formulu [1e] tiek ražots pēc metodes, kas definēta 7. pretenzijā.

9. Metode 1-(2-dezoksi-2-halogeno-4-tio-β-D-arabinofuranozil)citozīna, kas attēlots ar šādu formulu [14]:



ražošanai, turklāt R³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas tālāk, kas ietver savienojuma, kas attēlots ar šādu formulu [1e], iegūšanu, izmantojot ražošanas metodi, kas definēta 7. pretenzijā:



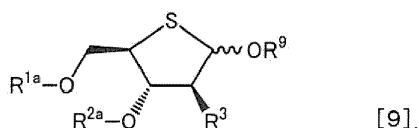
turklāt R^{1a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; R^{2a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; vai R^{1a} un R^{2a} var kopā veidot pēc izvēles aizvietotu C₁₋₃ alkilēngrupu; un R³ apzīmē halogēna atomu, pēc tam ļaujot savienojumam, kas attēlots ar formulu [1e], reaģēt ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [7]:



turklāt R⁹ apzīmē pēc izvēles aizvietotu acilgrupu, pēc izvēles aizvietotu C₁₋₆ alkilsulfonilgrupu vai pēc izvēles aizvietotu arilsulfonilgrupu; un X² apzīmē halogēna atomu, vai ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [8]:

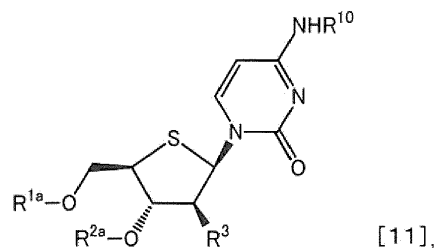


turklāt R⁹ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [9]:



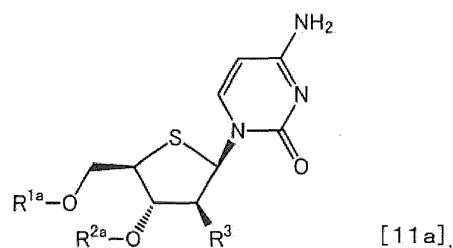
turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un R⁹ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam pakļaujot savienojumu, kas attēlots ar formulu [9], jebkurai no tālāk uzskaitītajām metodēm (1) līdz (4):

(1) metodei, kurā savienojumam, kas attēlots ar formulu [9], tiek ļauts reaģēt ar aizsargātu citozīnu vai aizsargātu N⁴-acilcitozīnu, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [11]:

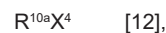


turklāt R¹⁰ apzīmē ūdeņraža atomu vai pēc izvēles aizvietotu acilgrupu; un R^{1a}, R^{2a} un R³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, un pēc tam noņemot aizsarggrupas savienojumam, kas attēlots ar formulu [11],

(2) metodei, kurā savienojumam, kas attēlots ar formulu [9], tiek ļauts reaģēt ar aizsargātu citozīnu, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [11a]:



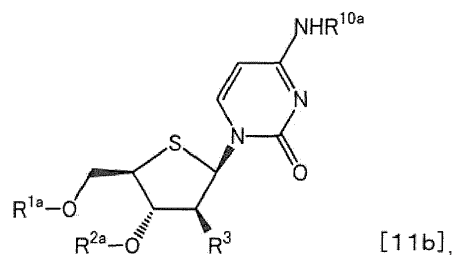
turklāt R^{1a}, R^{2a} un R³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam ļaujot savienojumam, kas attēlots ar formulu [11a], reaģēt ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [12]:



turklāt R^{10a} apzīmē pēc izvēles aizvietotu acilgrupu; un X⁴ apzīmē halogēna atomu, vai ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [13]:

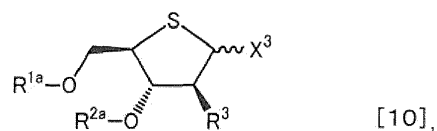


turklāt R^{10a} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [11b]:

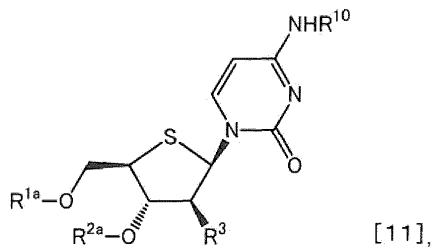


turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un R^{10a} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, un pēc tam noņemot aizsarggrupas savienojumam, kas attēlots ar formulu [11b],

(3) savienojuma, kas attēlots ar formulu [9], halogenēšanas metodei, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [10]:

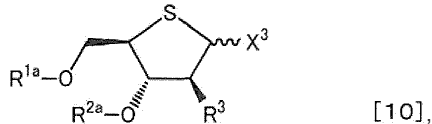


turklāt X³ apzīmē halogēna atomu; un R^{1a}, R^{2a} un R³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam ļaujot savienojumam, kas attēlots ar formulu [10], reaģēt ar aizsargātu citozīnu vai aizsargātu N⁴-acilcitozīnu, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [11]:

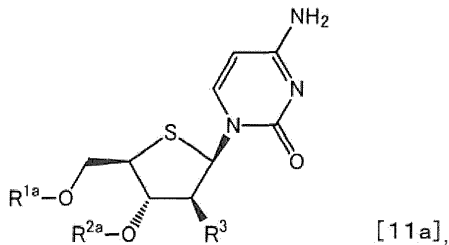


turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un R¹⁰ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, un pēc tam noņemot aizsarggrupas savienojumam, kas attēlots ar formulu [11], un

(4) savienojuma, kas attēlots ar formulu [9], halogenēšanas metodei, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [10]:



turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un X³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam ļaujot savienojumam, kas attēlots ar formulu [10], reaģēt ar aizsargātu citozīnu, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [11a]:



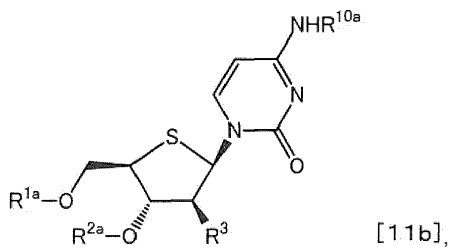
turklāt R^{1a}, R^{2a} un R³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam ļaujot savienojumam, kas attēlots ar formulu [11a], reaģēt ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [12]:



turklāt R^{10a} un X⁴ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, vai ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [13]:

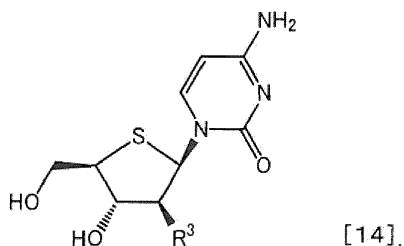


turklāt R^{10a} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [11b]:

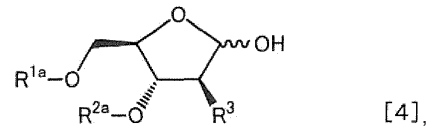


turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un R^{10a} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, un pēc tam noņemot aizsarggrupas savienojumam, kas attēlots ar formulu [11b].

10. Metode 1-(2-dezoksi-2-halogēno-4-tio-β-D-arabino-furanozil)citozīna, kas attēlots ar šādu formulu [14]:



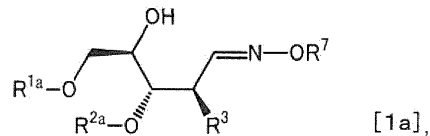
ražošanai, turklāt R³ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas tālāk, kas ietver: savienojuma, kas attēlots ar šādu formulu [4]:



turklāt R^{1a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; R^{2a} apzīmē hidroksilaizsarggrupu; vai R^{1a} un R^{2a} var kopā veidot pēc izvēles aizvietotu C₁₋₃alkilēngrupu; un R³ apzīmē halogēna atomu, reakciju ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [5]:



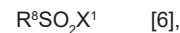
turklāt R⁷ apzīmē ūdeņraža atomu, pēc izvēles aizvietotu C₁₋₆alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu arilgrupu, pēc izvēles aizvietotu heterociklisku grupu vai pēc izvēles aizvietotu sililgrupu vai tā sāli, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [1a]:



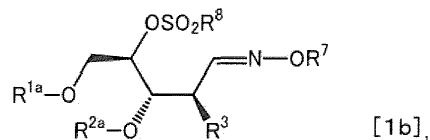
turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un R⁷ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam savienojuma, kas attēlots ar formulu [1a], pakļaušanu šādai metodei (1) vai (2):

(1) metodei, kurā savienojumam, kas attēlots ar formulu [1a], tiek ļauts reaģēt ar halogenējošu reaģentu bāzes klātbūtnē, vai

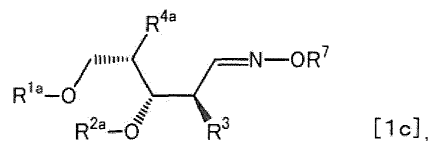
(2) metodei, kurā savienojumam, kas attēlots ar formulu [1a], bāzes klātbūtnē tiek ļauts reaģēt ar savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [6]:



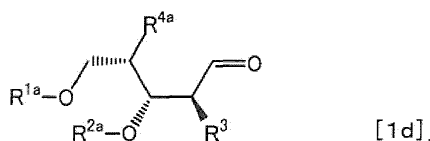
turklāt R⁸ apzīmē pēc izvēles aizvietotu C₁₋₆alkilgrupu vai pēc izvēles aizvietotu arilgrupu; un X¹ apzīmē halogēna atomu, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [1b]:



turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³, R⁷ un R⁸ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, un pēc tam ļaujot savienojumam, kas attēlots ar formulu [1b], reaģēt ar sārmu metāla hāldu, tā, lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [1c]:



turklāt R^{4a} apzīmē halogēna atomu; un R^{1a}, R^{2a}, R³ un R⁷ ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, tad hidrolizējot savienojumu, kas attēlots ar formulu [1c], lai iegūtu savienojumu, kas attēlots ar šādu formulu [1d]:



turklāt R^{1a}, R^{2a}, R³ un R^{4a} ir ar tādām pašām nozīmēm, kā tās, kas aprakstītas iepriekš, pēc tam pakļaujot savienojumu, kas attēlots ar formulu [1d], ražošanas metodei saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt R³ apzīmē fluora atomu; un R^{10a} apzīmē acetilgrupu.

12. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt R^{1a} apzīmē pēc izvēles aizvietotu benzoilgrupu; un R^{2a} apzīmē pēc izvēles aizvietotu benzoilgrupu.

13. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt jebkura no metodēm (1) līdz (4) ir metode (4).

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt savienojums, kas attēlots ar formulu [11b], tiek izdalīts cietas vielas formā.

(51)	C07K 16/28 ^(2006.01) A61K 39/395 ^(2006.01) C12Q 1/68 ^(2018.01)	(11)	2888281
(21)	13759908.0	(22)	20.08.2013
(43)	01.07.2015		
(45)	19.09.2018		
(31)	201261691625 P 201361758097 P 201361761279 P 201361783796 P 201361805797 P 1356994	(32)	21.08.2012 29.01.2013 06.02.2013 14.03.2013 27.03.2013 16.07.2013
		(33)	US US US US US FR
(86)	PCT/US2013/055747		20.08.2013
(87)	WO2014/031610		27.02.2014
(73)	Sanofi Biotechnology, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US		
(72)	ARDELEANU, Marius, US GANDHI, Namita, US GRAHAM, Neil, US KIRKESSELLI, Stephane, C., US KUNDU, Sudeep, US RADIN, Allen, US ROCKLIN, Ross, E., US WEINSTEIN, Steven, US DAVIDSON HAMILTON, Jennifer, US MING, Jeffrey, US		
(74)	Zwicker, Jörk, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV		

(54) **METODES ASTMAS ĀRSTĒŠANAI VAI NOVĒRŠANAI AR IL-4R ANTAGONISTA IEVADĪŠANU METHODS FOR TREATING OR PREVENTING ASTHMA BY ADMINISTERING AN IL-4R ANTAGONIST**

(57) 1. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), izmantošanai viena vai vairāku astmas saasinājumu biežuma samazināšanai pacientam, kurš cieš no persistējošas astmas, turklāt anti-4 vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (CDR) sekvenču no SEQ ID NO: 162/164 smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) / vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) sekvenču pāra.

2. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt astmas saasinājums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no šādām pazīmēm:

(a) rīta maksimālās izelpas plūsmas (PEF) samazināšana par 30 % vai vairāk attiecībā pret bāzes līmeni divu secīgu dienu laikā;
(b) albuterola vai levalbuterola sešas vai vairākas papildu atvieglotojas inhalācijas 24 stundu laikā posmā (attiecībā pret bāzes līmeni) divu secīgu dienu laikā; un

(c) astmas pasliktināšanās, kad ir nepieciešama:

(i) sistēmiska (perorāla un/vai parenterāla) steroidu ārstēšana; vai

(ii) inhalējamo kortikosteroīdu palielināšana vismaz līdz četrām reizēm, salīdzinot ar pēdējo devu, kas tika saņemta pirms pārtraukšanas; vai

(iii) hospitalizēšana.

3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt farmaceutiskajai kompozīcijai piemīt viena vai vairākas šādas pazīmes:

- tā satur no 75 mg līdz 600 mg antivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta;

- tā tiek ievadīta pacientam ar dozēšanas biežumu vienreiz nedēļā vai vienreiz katras divas nedēļas;

- tā tiek ievadīta pacientam somatiski, subkutāni, intravenozi vai intranazāli.

4. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), izmantošanai viena vai vairāku ar astmu asociētu parametru uzlabošanai pacientam, kurš cieš no persistējošas astmas, turklāt ar astmu asociētā parametra uzlabošana ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

(a) forsētas izelpas tilpuma pirmajā sekundē (FEV1) palielināšanas attiecībā pret bāzes līmeni vismaz par 0,10 l;

(b) rīta maksimālās izelpas plūsmas ātruma (AM PEF) palielināšanas attiecībā pret bāzes līmeni vismaz par 10,0 l/min;

(c) vakara maksimālās izelpas plūsmas ātruma (PM PEF) palielināšanas attiecībā pret bāzes līmeni vismaz par 1,0 l/min;

(d) dienas albuterola/levalbuterola izmantošanas samazināšanas attiecībā pret bāzes līmeni vismaz par 1 inhalāciju/dienā;

(e) piecu punktu astmas kontroles novērtēšanas aptaujas (ACQ5) samazināšanas attiecībā pret bāzes līmeni vismaz par 0,5 punktiem;

(f) pamodināšanas reižu nakts laikā (reižu skaits naktī), samazināšanas attiecībā pret bāzes līmeni, mērīts katru dienu, vismaz par 0,2 reizēm naktī; un

(g) 22 punktu sino-nazālu slimību ārstēšanas rezultātu novērtēšanas testa (SNOT-22) samazināšanas attiecībā pret bāzes līmeni vismaz par 5 punktiem,

un turklāt anti-4 vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (CDR) sekvenču no SEQ ID NO: 162/164 smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR)/vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) sekvenču pāra.

5. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur no 75 mg līdz 600 mg antivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta un/vai turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta pacientam somatiski, subkutāni, intravenozi vai intranazāli.

6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt otrais terapeitiskais līdzeklis tiek ievadīts pacientam pirms, pēc vai vienlaicīgi ar farmaceutisko kompozīciju, turklāt vēlams otrais terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: TNF inhibitora, IL-1 inhibitora, IL-5 inhibitora, IL-8 inhibitora, IgE inhibitora, leukotriēna inhibitora, kortikosteroīda, metilksantīna, NSAID, nedokromila nātrija, kromolīna nātrija, prolongētas darbības beta2 agonista, pretsēnīšu līdzekļa un to kombinācijas.

7. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), izmantošanai astmas saasinājumu biežuma samazināšanai viena vai vairāku ar astmu asociētu parametru uzlabošanai pacientam, kurš cieš no persistējošas astmas, turklāt minētā izmantošana ietver farmaceutiskās kompozīcijas atsevišķas sākotnējās devas secīgu ievadīšanu pacientam, turklāt atsevišķas sākotnējās devas ievadīšanai seko viena vai vairākas farmaceutiskās kompozīcijas sekundāras devas, un turklāt anti-4 vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (CDR) sekvenču no SEQ ID NO: 162/164 smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) / vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) sekvenču pāra.

8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt katra no farmaceutiskās kompozīcijas sākotnējās devas un sekundārajām devām satur no 75 mg līdz 600 mg antivielas vai antigēnu saistošā fragmenta un/vai turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta pacientam somatiski, subkutāni, intravenozi vai intranazāli.

9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. vai 8. pretenzijai, turklāt otrais terapeitiskais līdzeklis tiek ievadīts pacientam pirms, pēc vai vienlaicīgi ar farmaceutiskās kompozīcijas sākotnējo devu un/vai sekundāro devu, turklāt vēlams otrais terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: TNF inhibitora, IL-1 inhibitora, IL-5 inhibitora, IL-8 inhibitora, IgE inhibitora, leukotriēna inhibitora, kortikosteroīda, metilksantīna, NSAID, nedokromila nātrija, kromolīna nātrija, prolongētas darbības beta2 agonista, pretsēnīšu līdzekļa un to kombinācijas.

10. Farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt katra sekundāra deva tiek ievadīta no 1 līdz 8 nedēļu laika posmā pēc tieši iepriekšējās devas vai turklāt vismaz antiviēlas vai tās antigēnu saistošā fragmenta, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), 8 sekundāras devas tiek ievadītas pacientam un turklāt katra sekundārā deva tiek ievadīta 1 nedēļas laikā pēc tieši iepriekšējās devas.

11. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur antiviēlu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), izmantošanai persistējošas astmas ārstēšanā, kas ietver:

(a) pacienta atlasīšanu, kuram ir eozinofilu līmenis asinīs vismaz 300 šūnas uz mikrolitru un/vai eozinofilu līmenis krēpās ir vismaz 3 %; un

(b) farmaceitiskās kompozīcijas ievadīšanu pacientam, turklāt antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (CDR) sekvenču no SEQ ID NO: 162/164 smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) / vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) sekvenču pāra.

12. Antiviēla vai tās antigēnu saistošs fragments, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), izmantošanai persistējošas astmas pacientu atkarības no inhalējamiem kortikosteroīdiem (ICS) un/vai prolongētas darbības beta-agonistiem (LABA) samazināšanā vai eliminēšanā viena vai vairāku astmas saasinājumu ārstēšanai, kas ietver:

(a) pacienta atlasīšanu, kuram ir vidēji smaga vai smaga persistējoša astma, kas ir daļēji kontrolēta vai nekontrolēta ar astmas pamatterapiju, kas ietver ICS, LABA vai to kombināciju;

(b) antiviēlas vai tās antigēnu saistošā fragmenta definētas devas ievadīšanu pacientam ar definētu biežumu sākotnējam ārstēšanas periodam, tajā pašā laikā turpinot pacientu astmas pamatterapiju sākotnējam ārstēšanas periodam; un

(c) ICS un/vai LABA dozējumu, kas tiek ievadīti pacientam sekojošā ārstēšanas perioda laikā, pakāpenisku samazināšanu vai eliminēšanu, tajā pašā laikā nepārtraucot antiviēlas vai tās antigēnu saistošā fragmenta ievadīšanu pacientam ar noteikto biežumu un dozējumu, kas tiek izmantoti sākotnējā ārstēšanas perioda laikā, turklāt antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (CDR) sekvenču no SEQ ID NO: 162/164 smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) / vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) sekvenču pāra.

13. Antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt ICS ir flutikazons, budesonīds vai mometazons un/vai turklāt LABA ir salmeterols vai formoterols, un/vai turklāt ICS/LABA kombinācija ir flutikazons/salmeterols, budesonīds/formoterols vai mometazons/formoterols.

14. Antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt LABA dozējums tiek eliminēts sākotnējā ārstēšanas perioda beigās un/vai turklāt LABA un/vai ICS dozējums tiek pakāpeniski samazināts vai eliminēts laika posmā no 2 līdz 8 nedēļām.

15. Antiviēla vai tās antigēnu saistošs fragments, kas specifiski saistās pie interleikīna-4 receptora (IL-4R), izmantošanai vidēji smagas vai smagas persistējošas astmas ārstēšanā, turklāt minētā ārstēšana ietver: (a) pacienta atlasīšanu ar biomarkiera paaugstinātu līmeni, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no tīmusa un aktivāciju regulējoša hemokīna (TARC), IgE, eotaksīna-3, periostīna, karcinoembrionālā antigēna (CEA), YKL-40 un frakcionētā slāpekļa oksīda izelpas gaisā (FeNO); un (b) antiviēlas vai tās antigēnu saistošā fragmenta terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, turklāt antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (CDR) sekvenču no SEQ ID NO: 162/164 smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) / vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) sekvenču pāra.

16. Farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai antiviēla, vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai turklāt antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments satur SEQ ID NO: 148, 150 un 152 smagās ķēdes, kas satur smagās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (HCDR) sekvenču, attiecīgi, un SEQ ID NO: 156, 158 un 160 vieglās ķēdes, kas satur vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona (LCDR)

sekvenču, attiecīgi, turklāt vēl labāk antiviēla vai tās antigēnu saistošais fragments satur HCVR ar SEQ ID NO: 162 aminoskābju sekvenci un LCVR ar SEQ ID NO: 164 aminoskābju sekvenci.

17. Farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt farmaceitiskās kompozīcijas sākotnējā deva un sekundārās devas katra satur antiviēlas vai antigēnu saistošā fragmenta tādu pašu daudzumu, vai turklāt sākotnējā deva satur 600 mg antiviēlas vai antigēnu saistošā fragmenta un katra no sekundārajām devām satur no 75 līdz 300 mg antiviēlas vai antigēnu saistošā fragmenta.

- (51) **A61K 47/64**^(2017.01) (11) **2890785**
C12N 9/64^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
C07K 16/40^(2006.01)
- (21) 13756108.0 (22) 28.08.2013
(43) 08.07.2015
(45) 08.08.2018
(31) 12182241 (32) 29.08.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/067797 28.08.2013
(87) WO2014/033158 06.03.2014
(73) Affiris AG, Karl-Farkas-Gasse 22, Vienna 1030, AT
(72) BRUNNER, Sylvia, AT
GALABOVA, Gergana, AT
WINSAUER, Gabriele, AT
BILCIKOVA, Erika, SK
JUNO, Claudia, AT
LINZMAYER-HIRT, Pola, AT
SCHUH, Birgit, AT
STAFFLER, Günther, AT
- (74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PCSK9 PEPTĪDA VAKCĪNA**
PCSK9 PEPTIDE VACCINE
- (57) 1. Vакcīna, kas satur vismaz vienu peptīdu, kas ir izvēlēts no grupas SIPWSLERIT (SEQ ID NO: 21), VIPWNLERIL (SEQ ID NO: 55) un SVPWNLERIQ (SEQ ID NO: 60), turklāt minētais vismaz viens peptīds ir savienots vai kondensēts ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.
2. Vакcīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens peptīds pie tā N- un/vai C-gala satur vismaz vienu cisteīna atlikumu, kas ar to saistīts tieši vai ar secības speisera starpcīpu.
3. Vакcīna saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemamais nesējs ir proteīna nesējs.
4. Vакcīna saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt proteīna nesējs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no jūras moluska hemociānīna (KLH), stingumkrampju toksoīda (TT), proteīna D vai difterijas toksīna (DT), vēlams mutēta difterijas toksīna, vēl vēlāmāk CRM197.
5. Vакcīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt vакcīna ir veidota ar palīg līdzekli, vēlams adsorbēta uz Alhydrogel.
6. Vакcīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai tādu traucējumu ārstēšanas un/vai profilakses paņēmienā, ko izraisa hiperlipidēmija, hiperholesterolēmija un/vai ateroskleroze, vēlams kardiovaskulārās slimības, trieka vai perifēro asinsvadu slimības.
7. Vакcīna, kas sastāv no aminoskābju secības, kas izvēlēta no grupas SIPWSLERIT (SEQ ID NO: 21), VIPWNLERIL (SEQ ID NO: 55) un SVPWNLERIQ (SEQ ID NO: 60).
8. Vакcīna izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt peptīdi tiek ievadīti zīdītājam vai pacientam daudzumā no 0,1 ng līdz 10 mg, vēlams no 0,5 līdz 500 μg, vēl vēlāmāk no 1 līdz 100 μg, katrai imunizācijai.
9. Vакcīna izmantošanai saskaņā ar 6. vai 8. pretenziju, turklāt vакcīna tiek ievadīta 2 līdz 10, vēlams 2 līdz 7, vēl vēlāmāk līdz 5 un vislabāk līdz 4 reizēm.
10. Vакcīna izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6., 8. vai 9. pretenzijas, turklāt vакcīna satur peptīdus daudzumā no 0,5 līdz 500 μg, vēlams no 1 līdz 100 μg, vai arī no 100 fmol līdz 10 μmol, vēlams no 10 pmol līdz 1 μmol, it īpaši no 100 pmol līdz 100 nmol.

- (51) **C07D 495/04**^(2006.01) (11) **2900675**
C07D 333/38^(2006.01)
C07D 409/12^(2006.01)
- (21) 13779938.3 (22) 27.09.2013
(43) 05.08.2015
(45) 06.03.2019
(31) 2012217679 (32) 28.09.2012 (33) JP
(86) PCT/JP2013/077013 27.09.2013
(87) WO2014/051164 03.04.2014
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) FUKUOKA, Koichiro, JP
MIWA, Kazuhiro, JP
SASAKI, Tsuyoshi, JP
KOMURA, Fumiya, JP
(74) Elkington & Fife LLP, Prospect House, 8 Pembroke Road, Sevenoaks, Kent TN13 1XR, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

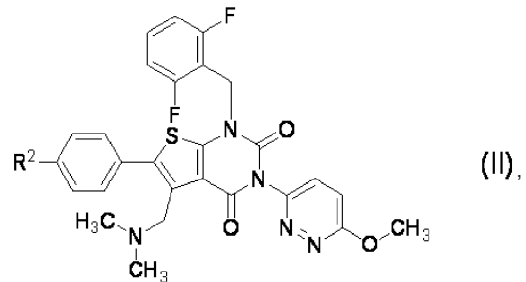
(54) **TIENOPIRIMIDĪNA ATVASINĀJUMA RAŽOŠANAS METODE**
PRODUCTION METHOD OF THIENOPYRIMIDINE DERIVATIVE

(57) 1. 1-{4-[1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-2,4-dioksio-1,2,3,4-tetrahidrotieno[2,3-d]pirimidin-6-il]fenil}-3-metoksipurīnvielas vai tās sāls ražošanas metode, kas ietver 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidīn-2,4(1H,3H)-diona vai tā sāls, 1,1'-karbonildiimidazola vai tā sāls un metoksiamīna vai tā sāls pakļaušanu reakcijai, turklāt minētais 1,1'-karbonildiimidazols vai tā sāls tiek izmantots daudzumā no 1,6 līdz 2,5 ekvivalentiem attiecībā pret 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidīn-2,4(1H,3H)-dionu vai tā sāli un minētais metoksiamīns vai tā sāls tiek izmantots daudzumā no 1,0 līdz 1,5 ekvivalentiem attiecībā pret 1,1'-karbonildiimidazolu vai tā sāli.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver 2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-4-dimetilaminometil-5-(4-nitrofenil)tiofēn-3-karbonskābes vai tā sāls pakļaušanu reakcijai ar 3-amino-6-metoksipiridazīnu vai tā sāli propilfosforskābes anhidrīda un bāzes klātbūtnē, iegūtā etil (2,6-difluorbenzil)-[4-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)karbamoil]-5-(4-nitrofenil)tiofēn-2-il]karbamāta vai tā sāls pakļaušanu ciklizācijas reakcijai un iegūtā 1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-6-(4-nitrofenil)tieno[2,3-d]pirimidīn-2,4(1H,3H)-diona vai tā sāls pakļaušanu reducēšanas reakcijai pirms iegūtā 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidīn-2,4(1H,3H)-diona vai tā sāls, 1,1'-karbonildiimidazola vai tā sāls un metoksiamīna vai tā sāls pakļaušanas reakcijai.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver etil 2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-4-metil-5-(4-nitrofenil)tiofēn-3-karbonskābes vai tā sāls pakļaušanu reakcijai ar N-bromsukcinimīdu 2,2'-azobis(2,4-dimetilvaleronitrila) un trifluor-metilbenzola klātbūtnē, iegūtā etil 4-brommetil-2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-5-(4-nitrofenil)tiofēn-3-karbonskābes vai tā sāls pakļaušanu reakcijai ar dimetilamīnu vai tā sāli, iegūtā etil 2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-4-dimetilaminometil-5-(4-nitrofenil)tiofēn-3-karbonskābes pakļaušanu hidrolīzei, iegūtās 2-[(2,6-difluorbenzil)etoksikarbonilamino]-4-dimetilaminometil-5-(4-nitrofenil)tiofēn-3-karbonskābes vai tās sāls pakļaušanu reakcijai ar 3-amino-6-metoksipiridazīnu vai tā sāli propilfosforskābes anhidrīda un bāzes klātbūtnē, iegūtā etil (2,6-difluorbenzil)-[4-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)karbamoil]-5-(4-nitrofenil)tiofēn-2-il]karbamāta vai tā sāls pakļaušanu ciklizācijas reakcijai, un iegūtā 1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)-6-(4-nitrofenil)tieno[2,3-d]pirimidīn-2,4(1H,3H)-diona vai tā sāls pakļaušanu reducēšanas reakcijai pirms iegūtā 6-(4-aminofenil)-1-(2,6-difluorbenzil)-5-dimetilaminometil-3-(6-metoksipiridazin-3-il)tieno[2,3-d]pirimidīn-2,4(1H,3H)-diona vai tā sāls, 1,1'-karbonildiimidazola vai tā sāls un metoksiamīna vai tā sāls pakļaušanas reakcijai.

4. Savienojums, kas attēlots ar formulu (II):



turklāt R² ir nitrogrupa vai aminogrupa, vai tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt R² ir nitrogrupa, vai tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt R² ir amino-grupa, vai tā sāls.

- (51) **G01N 33/68**^(2006.01) (11) **2900831**
(21) 13840682.2 (22) 26.09.2013
(43) 05.08.2015
(45) 21.11.2018
(31) 201213629321 (32) 27.09.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/061914 26.09.2013
(87) WO2014/052585 03.04.2014
(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US
(72) CRAWFORD, Brett, E., US
BROWN, Jillian, R., US
GLASS, Charles, A., US
BEITEL, Jim, R., US
JACKMAN, Robin, M., US
(74) Jones Day, Rechtsanwältin, Attorneys-at-Law, Patent-anwältin, Prinzregentenstrasse 11, 80538 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
(54) **NEREDUCĒJOŠĀ GALA GLIKĀNA ATLIKUMA SAVIENOJUMU KVANTIFIKĀCIJA**
QUANTIFICATION OF NON-REDUCING END GLYCAN RESIDUAL COMPOUNDS

(57) 1. Metode slimības vai stāvokļa, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu biosintēzi, noārdīšanas vai uzkrāšanas, klātbūtnes, būtības un/vai smaguma noteikšanai individuālam, turklāt metode ietver:

(a) pirmā biomarķiera, kas satur glikāna atlikuma savienojumu, radīšanu, turklāt pirmais biomarķieris tiek radīts, apstrādājot glikānu populāciju bioloģiskā paraugā vai izdalītu no bioloģiska parauga no indivīda, par kuru ir aizdomas, ka tas cieš no slimības vai stāvokļa, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu uzkrāšanu, biosintēzi un/vai noārdīšanu, ar vismaz vienu šķeļošu glikāna fermentu, turklāt pirmais biomarķieris ir nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojums;

(b) otrā biomarķiera, kas satur glikāna atlikuma savienojumu, radīšanu, turklāt otrais biomarķieris tiek radīts, apstrādājot glikānu populāciju bioloģiskā paraugā vai izdalītu no bioloģiska parauga no indivīda, par kuru ir aizdomas, ka tas cieš no slimības vai stāvokļa, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu uzkrāšanu, biosintēzi un/vai noārdīšanu, ar vismaz vienu šķeļošu glikāna fermentu tajā pašā vai citā šķeļšanas solī kā solī (a), turklāt:

1) otrais biomarķieris ir reducējošā gala glikāna atlikuma savienojums;

2) otrais biomarķieris ir iekšēja glikāna atlikuma savienojums vai,

3) kad ir aizdomas, ka indivīds cieš no slimības vai stāvokļa, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu uzkrāšanu, biosintēzi un/vai noārdīšanu, otrais biomarķieris ir biomarķieris, kas radīts, apstrādājot pirmo nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojuma biomarķieri ar glikāna noārdīšanas fermentu, kas patoloģiski funkcionē minētajā slimībā vai stāvoklī, par ko ir aizdomas, ka no tās(tā) cieš indivīds;

c) analītiska instrumenta izmantošanu, lai noteiktu pirmā un otrā ražotā biomarķiera klātbūtni un/vai mērītu to daudzumu, un

pirmā un otrā biomarkiera populācijas klātbūtnes vai izmēritā lieluma uzraudzīšanu un pierakstīšanu, un

(d) pirmā un otrā biomarkiera daudzuma monitorēšanu un/vai salīdzināšanu bioloģiskajā paraugā, nosakot pirmā biomarkiera attiecību pret otro biomarkieri individuāli, par kuru ir aizdomas, ka tas cieš no slimības vai stāvokļa, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu uzkrāšanos, biosintēzi un/vai noārdīšanos; turklāt pirmā biomarkiera attiecība pret otro biomarkieri tiek izmantota slimības vai stāvokļa klātbūtnes, būtības un/vai smaguma noteikšanai, turklāt pirms fermentu apstrādes, pirmais un otrais biomarkieris nav atrodami lielā daudzumā paraugos no indivīdu populācijas ar slimību vai stāvokli, salīdzinot ar indivīdu populāciju bez slimības vai stāvokļa.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt slimību vai stāvokli izraisa patoloģiski funkcionējošs glikānu noārdīšanas ferments un turklāt patoloģiski funkcionējošais glikānu noārdīšanas ferments un šķeļošais glikāna ferments ir vienāda tipa.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojums ir monosaharīds.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojums nav monosaharīds.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrais biomarkieris ir atvasināts vai radīts no tā paša glikāna reducējošā gala, no kura radīts pirmais nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojuma biomarkieris, vai turklāt otrais biomarkieris ir atvasināts vai radīts no tā paša glikāna, no kura tika radīts pirmais nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojuma biomarkieris, iekšējām oligosaharīdu struktūrām.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu biosintēzi, noārdīšanos vai uzkrāšanos, ir lizosomālā uzkrāšanas slimība.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lizosomālā uzkrāšanas slimība ir mukopolisaharidoze.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt mukopolisaharidoze ir MPS I, II, IIIA, IIIB, IIIC, IIID, IVA, IVB, VI vai VII.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis, kas saistīta(-s) ar patoloģisku glikānu biosintēzi, noārdīšanos vai uzkrāšanos, ir metahromatiska leukodistrofija vai Krabes slimība.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis, kas saistīts ar patoloģisku glikānu biosintēzi, noārdīšanos vai uzkrāšanos, ir gangliozidoze un turklāt gangliozidoze ir Teja-Saksa, Sendhofa, AB varianta vai GM-1 gangliozidoze.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā biomarkiera attiecība pret otro biomarkieri tiek izmantota, lai monitorētu ar glikānu patoloģisku biosintēzi saistītas slimības ārstēšanu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt ārstēšana ir fermentu aizvietojošā terapija.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt otrā biomarkiera pieauguma trūkums kombinācijā ar nereducējošā gala glikāna atlikuma savienojuma biomarkiera samazināšanos liecina par pozitīvu atbildi uz tādas slimības ārstēšanu, kas saistīta ar glikānu patoloģisku noārdīšanos vai uzkrāšanos.

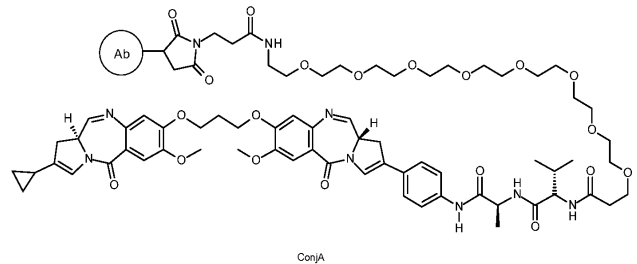
- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) A61P 39/00 ^(2006.01) | (11) 2906298 | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | | |
| A61K 47/68 ^(2017.01) | | |
| (21) 13785831.2 | (22) 11.10.2013 | |
| (43) 19.08.2015 | | |
| (45) 03.10.2018 | | |
| (31) 201261712924 P | (32) 12.10.2012 | (33) US |
| 201261712928 P | 12.10.2012 | US |
| 201361784421 P | 14.03.2013 | US |
| 201361784362 P | 14.03.2013 | US |
| 201361784383 P | 14.03.2013 | US |
| (86) PCT/EP2013/071346 | 11.10.2013 | |
| (87) WO2014/057117 | 17.04.2014 | |
| (73) ADC Therapeutics SA, Route de la Corniche 3B, 1066 Epalinges, CH Medimmune Limited, Milstein Building Granta Park, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB | | |
| (72) VAN BERKEL, Patricius Hendrikus Cornelis, CH HOWARD, Philip Wilson, GB | | |

(74) Watson, Robert James, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB

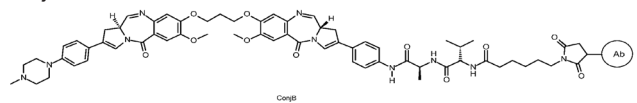
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PIROLOBENZODIAZEPĪNA-ANTIVIELAS KONJUGĀTI PYRROLOBENZODIAZEPĪNE-ANTIBODY CONJUGATES**

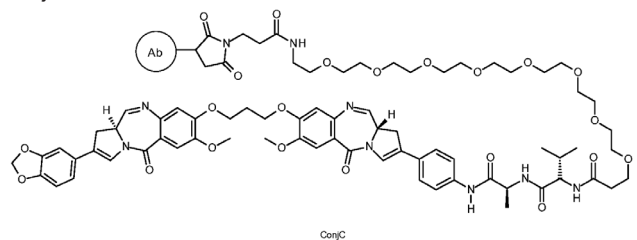
(57) 1. Konjugāts ar formulu ConjA:



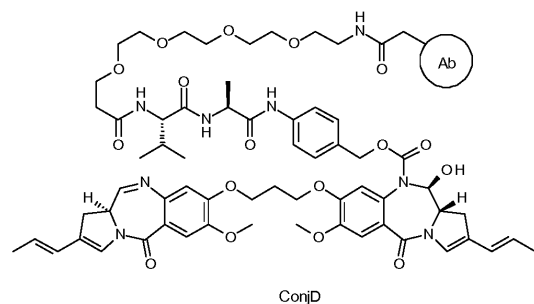
Conj B:



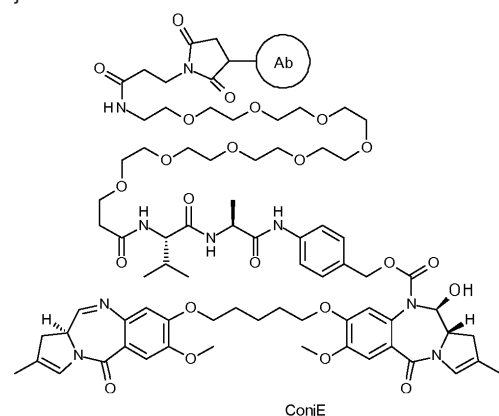
Conj C:



Conj D:



vai ConjE:



kur Ab ir antiViela, kas saistās ar CD19, antiViela ietver VH domēnu ar sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 1 vai 2, papildus neobligāti ietver VL domēnu ar sekvenci saskaņā ar jebkuru no SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11 vai 12; turklāt medikamenta slodze (p) jeb medikamenta (D) attiecība pret antiVieli ir vesels skaitlis no 1 līdz 8.

2. Konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiViela ietver sapārotus VH un VL domēnus, VH un VL domēni ir ar sekvencēm, kas izvēlētas no grupas, kurā ietilpst: SEQ ID NO: 1, sapārta ar jebkuru no SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11 vai 12; un

SEQ ID NO: 2, sapārta ar jebkuru no SEQ ID NO: 7, 8, 9, 10, 11 vai 12.

3. Konjugāts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt sapārotajiem VH un VL domēniem ir sekvences: SEQ ID NO: 1 sapārta ar SEQ ID NO: 7, vai SEQ ID NO: 2 sapārta ar SEQ ID NO: 8.

4. Konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir ar formulu ConJE, kur antiViela Ab ir ar VH domēnu ar sekvenci SEQ ID NO: 2 un VL domēnu ar sekvenci SEQ ID NO: 8.

5. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antiViela ir neizmainīta antiViela.

6. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt antiViela ir humanizēta, deimunizēta vai ar optimizētu virsmu.

7. Konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt p ir 1, 2, 3 vai 4.

8. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, konjugāts ietver antiVielas-medikamenta konjugāta savienojumu maisījumam, turklāt vidējā medikamenta slodze uz antiVielu antiVielas-medikamenta konjugāta savienojumu maisījumā ir 2 līdz 5.

9. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai terapijā.

10. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai lietošanai proliferatīvas slimības ārstēšanā pacienta organismā.

11. Konjugāts saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt slimība ir vēzis.

12. Konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai kombinācijā ar rituksamību lietošanai vēža ārstēšanā pacienta organismā.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver konjugātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju, nesēju vai palīgvielu.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, kas papildus ietver ķīmijterapijas līdzekļa terapeitiski iedarbīgu daudzumu.

vai neovaskularizācijas inhibēšanā, samazināšanā vai reducēšanā audzējā subjektam, ja ir vajadzība pēc tā, turklāt subjektam ir jāievada iedarbīgs vektora daudzums.

6. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur iedarbīgs vektora daudzums ir aptuveni 10^9 līdz aptuveni 10^{15} vīrusa daļiņas.

7. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kur vektors vai farmaceutiska kompozīcija ir jāievada sistēmiski vai lokāli.

8. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kur subjektam papildus ir jāievada iedarbīgs viena vai vairāku ķīmijterapeitisko līdzekļu daudzums vai radioterapija.

9. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, kur viens vai vairāki ķīmijterapijas līdzekļi vai radioterapija ir jāievada pirms, vienlaicīgi ar vai pēc vektora vai farmaceutiskās kompozīcijas ievadīšanas.

10. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur viens vai vairāki ķīmijterapeitiski līdzekļi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no aciviciņa; akklarubicīna; akodazola hidrohlorīda; akronīna; adriamicīna; adozelesīna; aldesleikīna; alimta; altretamīna; ambomicīna; ametantrona acetāta; aminoglutetimīda; amsakrīna; anastrozola; antramicīna; asparagināzes; asperīna; azacitidīna; azetepa; azotomicīna; batimastata; benzodepa; bikalutamīda; bisantrēna hidrohlorīda; bisnafīda dimezilāta; bevacicumaba, bizelezīna; bleomicīna sulfāta; estramustīna; bropirimīna; busulfāna; kaktinomicīna; kalusterona; karacemīda; karbetimēra; karboplatīna; karmustīna; karubicīna hidrohlorīda; karzelezīna; cedefingola; hlorambucila; cirolemicīna; cisplatīna; kladribīna; krisnatola mezilāta; ciklofosfamīda; citarabīna; dakarbazīna; daktinomicīna; daunorubicīna hidrohlorīda; decitabīna; deksormaplatīna; dezaguanīna; dezaguanīna mezilāta; diazolvona; docetaksela; doksorubicīna; doksorubicīna hidrohlorīda; droloksifēna; droloksifēna citrāta; dromostanolona propionāta; duazomicīna; edatreksāta; eflornitīna hidrohlorīda; elsamitrucīna; enloplatīna; enpromāta; epipropidīna; epirubicīna hidrohlorīda; erbulozola; esorubicīna hidrohlorīda; estramustīna; nātrija estramustīna fosfāta; etanidazola; etopozīda; etopozīda fosfāta; etopīrīna; fadrozola hidrohlorīda; fazarabīna; fenretinīda; floksuridīna; fludarabīna fosfāta; fluoruracila; flurocitabīna; foskvidona; fostriecīna nātrija; gemcitabīna; gemcitabīna hidrohlorīda; hidroksiurīnvielas; idarubicīna hidrohlorīda; ifosfamīda; ilmofozīna; interferona alfa-2a; interferona alfa-2b; interferona alfa-n1; interferona alfa-n3; interferona beta-1a; interferona gamma-lb; iproplatīna; irinotekāna hidrohlorīda; lanreotīda acetāta; letrozola; leiprolīda acetāta; liarozola hidrohlorīda; nātrija lometreksola; lomustīna; losoksantrona hidrohlorīda; masoprokola; maitanzīna; mehloretamīna hidrohlorīda; megestrola acetāta; melengestrola acetāta; melfalāna; menogarila; merkaptopurīna; metotreksāta; nātrija metotreksāta; metopīrīna; meturedpa; mitindomīda; mitokarcīna; mitokromīna; mitogilīna; mitomalcīna; mitomicīna; mitospera; mitotāna; mitoksantrona hidrohlorīda; mikofenolskābes; nokodazola; nogalamīna; ormaplatīna; oksisurāna; pazotinīna; paklitaksela; pegaspargāzes; peliomīcīna; pentamustīna; peplomicīna sulfāta; perfosfamīda; pipobromāna; pipsulfāna; piroksantrona hidrohlorīda; plikamicīna; plomestāna; nātrija porfīmēra; porfīromīcīna; prednimustīna; prokarbazīna hidrohlorīda; puromīcīna; puromīcīna hidrohlorīda; pirazofurīna; ribopīrīna; rogletimīda; safingola; safingola hidrohlorīda; semustīna; simtrazēna; sorafinība; nātrija sparfozāta; sparsomicīna; spirogermānija hidrohlorīda; spirozumustīna; spiroplatīna; streptonigrīna; streptozocīna; sulofenūra; sunitinība; talizomicīna; taksola; nātrija tekogalāna; tegafūra; teloksantrona hidrohlorīda; temoporfīna; tenipozīda; teroksirona; testolaktona; tiamipīrīna; tioguanīna; tiotepa; tiazofurīna; tirapazamīna; topotekāna hidrohlorīda; toremifēna citrāta; trestolona acetāta; triciribīna fosfāta; trimetreksāta; trimetreksāta glukuronāta; triptorelīna; tubulozola hidrohlorīda; uracila mustarda; uredepa; vaporeotīda; verteporfīna; vinblastīna sulfāta; vinkristīna sulfāta; vindezinā; vindezinā sulfāta; vinepidīna sulfāta; vinglicināta sulfāta; vinleirozīna sulfāta; vinorelbīna tartrāta; vinrosidīna sulfāta; vinzolidīna sulfāta; vorozola; zeniplatīna; zinostatīna; un zorubicīna hidrohlorīda.

11. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir ar albumīnu saistīts paklitakselis.

12. Vektors izmantošanai vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, kur ķīmijterapeitiskais līdzeklis ir bevacicumabs.

(51) **A61K 48/00**^(2006.01) (11) **2908865**

A61K 31/337^(2006.01)

A61K 31/713^(2006.01)

A61K 35/761^(2015.01)

A61K 45/06^(2006.01)

C07K 14/705^(2006.01)

C12N 7/00^(2006.01)

C12N 15/86^(2006.01)

(21) 13847711.2 (22) 17.10.2013

(43) 26.08.2015

(45) 03.10.2018

(31) 201261715206 P (32) 17.10.2012 (33) US
201361785287 P 14.03.2013 US

(86) PCT/IB2013/003015 17.10.2013

(87) WO2014/060848 24.04.2014

(73) Vascular Biogenics Ltd., 8 Hasat St., Modiin 7178106, IL

(72) BREITBART, Eyal, IL

LEUBITZ, Andrea, IL

FEIGE, Erez, IL

PENSON, Richard, US

(74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **ADENOVĪRUSU, KAS EKSPRESĒ FAS-HIMĒRU, UN TĀ IZMANTOŠANA VĒŽA ĀRSTĒŠANAS PAŅĒMIENOS**
ADENOVIRUS EXPRESSING A FAS-CHIMERA AND USE THEREOF IN CANCER TREATMENT METHODS

(57) 1. Vektors, kas satur nukleotīdu secības, attēlotas SEQ ID NO: 19.

2. Vektors saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais vektors ir adenovīruss.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver:

(i) vektoru saskaņā ar 2. pretenziju; un

(ii) farmaceutiski pieņemamu nesēju,

turklāt kompozīcija nesatur vēl kādu adenovīrusa tipu.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur kompozīcija ir formulēta kā sterila, injicējama forma.

5. Vektors saskaņā ar 2. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju izmantošanai angioģenēzes

13. Vektors izmantošanai vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 12. pretenzijai, kur audžējs ir:

(i) izcēlies no vai saistīts ar vairogdziedzera vēzi, neuroendokrīna vēzi, glioblastomu, sieviešu ginekoloģisko vēzi, jebkurām to kombinācijām vai to metastāzēm; vai

(ii) izcēlies no vai saistīts ar plaušu vēzi.

14. Vektors izmantošanai vai farmaceitiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 13. pretenzijai, kur vektors vai farmaceitiskā kompozīcija ir jāievada subjektā parenterāli.

15. Vektors saskaņā ar 2. pretenziju vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju izmantošanai kopumā subjekta, ja ir tāda vajadzība, izdzīvošanas pagarināšanā, kur subjektam ir audžējs vai metastāzes, saistītas ar vai izcēlušās no sieviešu ginekoloģiskā vēža.

(51) **B28B 13/02**^(2006.01)

(11) **2910354**

(21) 14169034.7

(22) 20.05.2014

(43) 26.08.2015

(45) 19.12.2018

(31) 1400101

(32) 25.02.2014

(33) HU

(73) Barabas, Arpad, Hancs u. 1., 8200 Veszprem, HU

(72) Barabas, Arpad, HU

(74) Farkas, Tamas, Danubia, Patent & Law Office LLC, Bajcsy-Zsilinszky ut 16., 1051 Budapest, HU

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

(54) **APARĀTS UN METODE BRUĢĒŠANAS BLOKU AR ORNAMENTĀLU STAIGĀŠANAS VIRSMU IZGATAVOŠANAI APPARATUS AND METHOD FOR PRODUCING PAVEMENT BLOCK HAVING MOTTLED TREAD SURFACE**

(57) 1. Aparāts bruģēšanas bloku (K) ar ornamentālu virsmu ražošanai, kas sastāv no palaišanas galdā (1) un uzpildes ratiņiem (2), kas ir pārvietojami pa vadsliedi (3) virzienā uz formēšanas veidni (4) un virs tās, kas satur vismaz vienu veidnes dobumu (4a), un tie ir savienoti ar palaišanas galdā (1); un uzpildes ratiņu (2) iekšpusē ir izveidota pirmā kamera pamatmateriāla (6a) uzņemšanai un vismaz viena otrā kamera (6b) ornamentālā materiāla uzņemšanai, kas ir atdalītas ar starpsienu (v), un minētajā sekundārajā kamerā (6b) atrodas ornamentālā materiāla maisījuma padeves ierīce (7), kur padeves ierīce (7) sastāv no dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93), kurā ir izveidoti caurumi (9a), un dozēšanas elementa (10, 101, 102, 103), kas ir uzstādīts un virzāms gar dozēšanas plāksni (9, 91, 92, 93) un kas ir papildus aprīkots ar piedziņu dozēšanas elementa (10, 101, 102, 103) pārvietošanai, kas raksturīgs ar to, ka padeves ierīce (7) ir izvietota rāmī (8), kuru var ievietot otrajā kamerā (6b) un izņemt no tās.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā padeves ierīce (7) ir veidota no cilindriskas formas dozēšanas plāksnes (9) un dozēšanas elementa (10), kas ir pagriežams ap savu vārpstu (10T) un dozēšanas plāksnē (9) ir aprīkota ar asmeņiem (10a), kuri ir pievienoti tās iekšējai virsmai; un minētā piedziņa dozēšanas elementa (10) pārvietošanai ietver minēto vārpstu (10T).

3. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt raksturīgs ar to, ka minētā padeves ierīce (7) ir veidota no dozēšanas plāksnes (91) plaknes formā un ķemmei līdzīga dozēšanas elementa (101), kas piemērots dozēšanas plāksnei (91) un ir aprīkots ar atverēm (12); un minētā piedziņa dozēšanas elementa (101) pārvietošanai ietver piedziņas stieni (101a).

4. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā padeves ierīce (7) ir veidota no dozēšanas plāksnes (92) plaknes formā un dozēšanas elementa (102), kurš pielāgots dozēšanas plāksnes (92) virsmai, un ir aprīkots ar padeves atverēm (121); un minētais piedziņas dozēšanas elements (102) pārvietošanai ietver piedziņas stieni (102a).

5. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā padeves ierīce (7) ir veidota no cilindriskas formas dozēšanas plāksnes (93) un vismaz viena cilindriskā dozēšanas elementa (103), kas ir novietots uz dozēšanas plāksnes (93) virsmas; un minētā piedziņa dozēšanas elementa (103) pārvietošanai ietver vārpstu (93T), kas ir savienota ar dozēšanas plāksni (93).

6. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka piedziņai dozēšanas elementa pārvietošanai (10, 101, 102, 103) ir pieslēgts elektromotors (M) ar elektronisko vadības bloku.

7. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka dozēšanas elementa (10, 101, 102, 103) pārvietošanas piedziņai ir pieslēgts nelīdzenumu sekotājs, kas izlīdzina negludumus.

8. Metode bruģēšanas bloku (K) ar ornamentālu virsmu (m) ražošanai, kas satur šādus posmus:

pamatmateriāla iepildīšanu formēšanas veidnes (4) veidnes dobumā (4a),

ornamentālā materiāla maisījuma (MK) pagatavošanu no vismaz graudaina materiāla un saistvielas, kur maisījuma (MK) vidējais grauda izmērs atbilst uz bruģēšanas bloka (K) staigājāmās virsmas veidojamā plānotā ornamenta (m) vidējam grauda izmēram un kura tonis būtiski atšķiras no pamatmateriāla toņa, un ornamentālā materiāla maisījuma (MK) uzklāšanu uz dobumā (4a) iepildītā pamatnes materiāla virsmas,

padeves ierīces nodrošināšanu (7), kas sastāv no dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93), kurā ir izveidoti caurumi (9a), un dozēšanas elementa (10, 101, 102, 103), kas ir uzstādīts uz dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93) un ir virzāms gar to, un kas ir papildus aprīkots ar piedziņu dozēšanas elementa (10, 101, 102, 103) pārvietošanai,

dozēšanas plāksnē (9, 91, 92, 93) izvietoto sieta caurumu (9a) atvēruma (X1) eksperimentālu noteikšanu,

caurumu (9a), ar eksperimentāli noteiktu sieta atvērumu (X1), izveidošanu dozēšanas plāksnē (9, 91, 92, 93),

ornamentālā materiāla maisījuma (MK) uzklāšanu uz dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93), kurā ir izveidoti caurumi (9a) ar eksperimentāli noteiktu sieta atvērumu (X1), ar sekojošu dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93) nobīdīšanu paralēli veidnes dobumā (4a) iepildītā pamatmateriāla virsmai, vienlaikus pārvietojot dozēšanas elementu (10, 101, 102, 103) uz dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93) un tādējādi liekot ornamentālā materiāla maisījumam (MK) iziet caur dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93) caurumiem (9a), kas raksturīga ar to, ka

padeves ierīce (7) tiek izvietota rāmī (8), ko ir paredzēts ievietot un izņemt no uzpildes ratiņu (2) otrās kameras (6b) ar atvērtu apakšu, rāmīs (8) tiek ievietots otrajā kamerā (6b) un pēc tam, pamatmateriāls no uzpildes ratiņu (2) pirmās kameras (6a) ar atvērtu apakšu tiek iepildīts formēšanas veidnes (4) veidnes dobumā (4a), pārvietojot uzpildes ratiņus (2) no palaišanas galdā (1) pāri formēšanas veidnei (4), ar sekojošu

uzpildes ratiņu (2) atgriešanu uz palaišanas galdā (1), vienlaikus pārvietojot dozēšanas elementu (10, 101, 102, 103) uz dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93).

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka eksperimentāli tiek noteikts piemērots sieta atvērums (X1) caurumiem (9a), kas ir jāizveido uz dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93), tādā veidā, ka

tiek izveidota caurumu (9a) rinda, kurā katram nākamajam caurumam uz gludas virsmas (R) ir pieaugošs sieta atvērums (X) izmērs, turklāt

caurumam ar mazāko sieta atvērumu (X) izmēru sieta atvērums (X) atbilst ornamentālā materiāla maisījuma (MK) vidējam grauda izmēram, un

maisījuma masa (MK) tiek novietota uz līdzenas virsmas (R), ar sekojošu

masas pārvietošanu ar vadulu (S) pāri minēto caurumu rindai (9a), un

liekot vismaz daļai no minētās maisījuma masas (MK) iziet cauri caurumam (9a) ar piemērotu sieta atvērumu (X1) un izkrist no tā ārā.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dozēšanas elements (10, 103) ir pagriežams.

11. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka dozēšanas elements (101, 102) tiek pārvietots plaknē, kas ir paralēla dozēšanas plāksnei (91, 92).

12. Metode saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka dozēšanas elements (10, 101, 102, 103) tiek periodiski pārvietots.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93) caurumi (9a) ir izkārtoti regulāras formas rakstā (m).

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka dozēšanas plāksnes (9, 91, 92, 93) caurumi (9a) ir izkārtoti rakstā (m), kas atgādina pulēta dabiska akmens virsmu.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka krāsu atšķirība starp pamatmateriālu un minētā maisījuma (MK) masu tiek nodrošināta, pievienojot maisījuma (MK) masai krāsvielu.

16. Metode saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pamatmateriālam tiek izmantota betona java un ornamentālā materiāla maisījumam (MK) tiek izmantota krāsaina betona java.

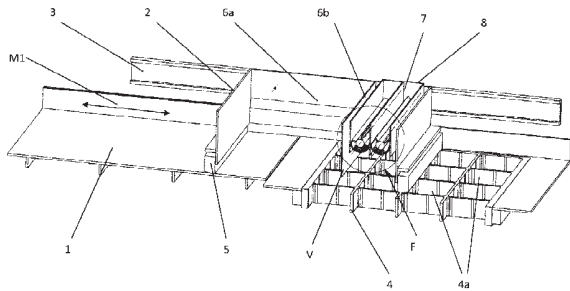


Fig. 1

4. Sporta aparāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt izliktā augšējā virsma (15) satur telpisku līkni, kas sastāv no vairākām izliktām sadaļām.

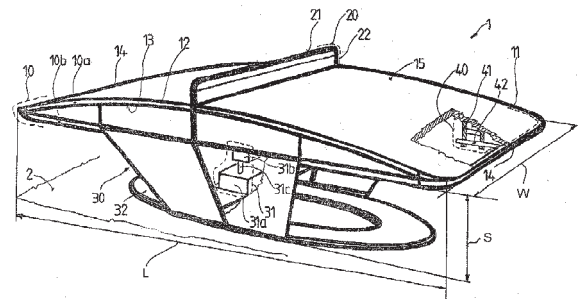
5. Sporta aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt atstatums (S) starp pamatnes korpusa (10) augšējās virsmas (15) zemāko punktu un sporta aparāta (1) pamatni ir no 45 līdz 75 cm.

6. Sporta aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt augšējās virsmas (15) perpendikulārās projekcijas plātums (W) sporta aparātu (1) balstošajā pamatnē (2) ir no 130 līdz 180 cm, bet perpendikulārās projekcijas garums (L) no 270 līdz 330 cm.

7. Sporta aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt plātība, ko sedz balsta konstrukcijas (30) apakšējā daļa (32), kas saskaras ar pamatni (2), ir mazāka par laukumu, nekā sporta aparāta (1) perpendikulārā projekcija balstošajā pamatnē (2).

8. Sporta aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt šķēršļu elements (20) ir izgatavots no stingra materiāla.

9. Sporta aparāts saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt šķēršļu elements (20) ir aprīkots ar atstarpes regulēšanas detaļu (22) atāluma regulēšanai starp šķēršļu elementa (20) augšējo malu (21) un pamatnes korpusa (2) augšējās detaļas (10a) izliktā augšējo virsmu (15).



(51) **A63B 67/04**^(2006.01) (11) **2919870**
A63B 69/00^(2006.01)
 (21) 13824510.5 (22) 13.11.2013
 (43) 23.09.2015
 (45) 19.12.2018
 (31) 1200223 U (32) 14.11.2012 (33) HU
 (86) PCT/HU2013/000107 13.11.2013
 (87) WO2014/076515 22.05.2014
 (73) Teqball Holding S.à r.l., Avenue John F. Kennedy 44, 1855 Luxembourg, LU

(72) BORSÁNYI, Gábor, HU
 (74) Harangozo, Gabor, Danubia, Patent & Law Office LLC, Bajcsy-Zsilinszky út 16, 1051 Budapest, HU
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **DAUDZFUNKCIONĀLS SPORTA APARĀTS
 MULTI-PURPOSE SPORTS APPARATUS**

(57) 1. Daudzfunkcionāls sporta aparāts futbola spēlētāju tehnisko iemaņu uzlabošanai, kas satur:

- pamatnes korpusu (10), kam ir spēles virsma (11)
- šķēršļu elementu (20), kas ir novietots uz pamatnes korpusa (10),
- uz pamatnes korpusa (10) izvietotu spēles virsmu (11), kam, skatoties uz pamatnes korpusa (10) veidolu, ir vismaz daļēji izliktā augšējā virsma (15),
- pamatnes korpusam (10) ir balsta konstrukcija (30), ar kuru spēles virsma (11) ir atdalīta no pamatnes (2),

kas raksturīgs ar to, ka

- balsta konstrukcijai (30) ir papildu augstuma regulēšanas ierīce (31), kuras viens savienojuma elements (31a) ir piestiprināts pie balsta konstrukcijas (30), bet cits savienojuma elements (31b) ir piestiprināts pie pamatnes korpusa (10), kas satur spēles zonu (11), un izpildmehānisma detaļa (31c), kas ir novietota starp vienu savienojuma elementu (31a) un otru savienojuma elementu (31b), un
- pamatnes korpusam (10) ir augšējā detaļa (10a), kas ir aprīkota ar augšējo virsmu (15), kura satur spēļu zonu (11), un apakšējā detaļa (10b), kas atrodas zem augšējās detaļas, turklāt augšējā detaļa ir vismaz daļēji izgatavota no elastīga materiāla, bet apakšējā detaļa – no stingra materiāla, un turklāt tam ir izliekuma regulēšanas mehānisms (40) augšējās detaļas izliekuma mainīšanai, līdz ar ko izliekuma regulēšanas mehānisms ir novietots starp augšējo detaļu (10a) un apakšējo detaļu (10b).

2. Sporta aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izliktās augšējās virsmas (15) izliekuma rādiuss ir no 300 līdz 2000 cm.

3. Sporta aparāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt izliktā augšējā virsma (15) veido cilindrisku apvalka daļu, kas sastāv no viena izliekuma.

(51) **C07K 16/00**^(2006.01) (11) **2922872**
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 31/4545^(2006.01)
A61K 31/517^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61K 33/24^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

(21) 13856592.4 (22) 21.11.2013
 (43) 30.09.2015
 (45) 10.10.2018
 (31) 201261728912 P (32) 21.11.2012 (33) US
 201361782550 P 14.03.2013 US
 201361809541 P 08.04.2013 US
 201361864717 P 12.08.2013 US
 201361892797 P 18.10.2013 US
 (86) PCT/US2013/071288 21.11.2013
 (87) WO2014/081954 30.05.2014
 (73) Janssen Biotech, Inc, 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US

(72) CHIU, Mark, US
 MOORES, Sheri, US
 NEIJSSSEN, Joost, NL
 PARREN, Paul, NL
 SCHUURMAN, Janine, NL
 (74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **BISPECIFISKAS EGFR/C-MET ANTIVIELAS
 BISPECIFIC EGFR/C-MET ANTIBODIES**

(57) 1. Izdalīta bispecifiska epidermālā augšanas faktora receptora (EGFR)/hepatocītu augšanas faktora receptora (c-Met) anti viela, kas satur:

a) pirmo smago ķēdi (HC1), kas satur HC1 konstanto domēnu 3 (HC1 CH3) un HC1 mainīgo apgabalu 1 (VH1);

b) otro smago ķēdi (HC2), kas satur HC2 konstanto domēnu 3 (HC2 CH3) un HC2 mainīgo apgabalu 2 (VH2);

c) pirmo vieglo ķēdi (LC1), kas satur vieglās ķēdes mainīgo apgabalu 1 (VL1); un

d) otro vieglo ķēdi (LC2), kas satur vieglās ķēdes mainīgo apgabalu 2 (VL2), turklāt VH1 un VL1 sakārtojas pārī, lai veidotu pirmo antigēnu saistošo vietu, kas specifiski saista EGFR, VH2 un VL2 sakārtojas pārī, lai veidotu otro antigēnu saistošo vietu, kas specifiski saista c-Met, HC1 satur vismaz vienu nomainīgu HC1 CH3 un HC2 satur vismaz vienu nomainīgu HC2 CH3, un nomainīga HC1 CH3 un nomainīga HC2 CH3 notiek atšķirīgās aminoskābes atlikuma pozīcijās, turklāt atlikumu numerācija ir saskaņā ar EU numerācijas sistēmu, turklāt VH1, VL1, VH2 un VL2 attiecīgi satur aminoskābju sekvenču SEQ ID NO: 189, 190, 193 un 194.

2. Bispecifiska anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

a) HC1, LC1, HC2 un LC2 attiecīgi satur aminoskābju sekvenču SEQ ID NO: 199, 200, 201 un 202, pēc izvēles ar no HC1, HC2 vai no abiem HC1 un HC2 izņemtu C-terminālā gala lizīnu; un/vai

b) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas atlikuma pozīcijas 350, 366, 368, 370, 399, 405, 407 vai 409, turklāt atlikumu numerācija ir saskaņā ar EU numerācijas sistēmu, kā piemēram:

a) turklāt HC1 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

b) turklāt HC1 CH3 satur vismaz vienu nomainīgu un HC2 CH3 satur vismaz vienu nomainīgu atlikuma pozīcijas 405 vai 409;

c) turklāt HC1 CH3 satur K409R vai F405L nomainīgu un HC2 CH3 satur K409R vai F405L nomainīgu; vai

d) turklāt HC1 CH3 satur F405L nomainīgu un HC2 CH3 satur K409R nomainīgu.

i) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

ii) ERK1 ir fosforilēta pie atlikumiem Thr202 un Tyr204, un ERK2 ir fosforilēta pie atlikumiem Thr185 un Tyr197; un/vai

iii) HC1, LC1, HC2 un LC2 kodē sintētiski polinukleotīdi, kas attiecīgi satur sekvenču SEQ ID NO: 205, 206, 207 un 208, un/vai;

c) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

AKT fosforilācija pie Ser473 tiek mērīta ar sendvičtipa imūnanalīzi veselu šūnu lizātos, izmantojot anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

d) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

AKT fosforilācija pie Thr308 tiek mērīta ar sendvičtipa imūnanalīzi veselu šūnu lizātos, izmantojot anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

e) bispecifiskā anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

f) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

g) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

h) anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

3. Bispecifiskā anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt HC1 un HC2 ir IgG1, IgG2, IgG3 vai IgG4 izotipa, turklāt, piemēram, HC1 un HC2 ir IgG1 izotipa; turklāt pēc izvēles HC1 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs, četras, piecas, sešas, septiņas vai astoņas nomainīgas atlikuma pozīcijas 350, 366, 368, 370, 399, 405, 407 vai 409, turklāt atlikumu numerācija ir saskaņā ar EU numerācijas sistēmu, kā piemēram:

a) turklāt HC1 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas HC2 CH3 satur vismaz vienu, divas, trīs vai četras nomainīgas atlikumu pozīcijas 350, 370, 405 vai 409;

b) turklāt HC1 CH3 satur vismaz vienu nomainīgu un HC2 CH3 satur vismaz vienu nomainīgu atlikuma pozīcijas 405 vai 409;

c) turklāt HC1 CH3 satur K409R vai F405L nomainīgu un HC2 CH3 satur K409R vai F405L nomainīgu; vai

d) turklāt HC1 CH3 satur F405L nomainīgu un HC2 CH3 satur K409R nomainīgu.

4. Bispecifiskā anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus satur 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 vai 15 konservatīvas aminoskābju nomainīgas HC1, LC1, HC2 vai LC2, pēc izvēles satur nomainīgu M252Y/S254T/T256E HC1 un/vai HC2, turklāt atlikumu numerācija ir saskaņā ar EU numerācijas sistēmu.

5. Bispecifiskā anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt anti-EGFR un c-Met antiviela ir ar divu antenu glikānu struktūru ar fukozes saturu diapazonā no 1 līdz 15 %.

6. Izdalīts sintētisks polinukleotīds, kas kodē bispecifiskās anti-EGFR un c-Met antiviela saskaņā ar 1. pretenziju HC1, HC2, LC1 un/vai LC2, turklāt HC1, LC1, HC2 un LC2 attiecīgi satur aminoskābju sekvenču SEQ ID NO: 199, 200, 201 un 202, piemēram, polinukleotīdu sekvenču SEQ ID NO: 205, 206, 207 vai 208.

7. Vektors, kas satur polinukleotīdu saskaņā ar 6. pretenziju.

8. Izdalīta saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 7. pretenziju.

9. Metode izdalītās bispecifiskās EGFR/c-Met antiviela saskaņā ar 2(a) pretenziju, kas ietver:

a) izdalītās monospecifiskas bivalentas anti-EGFR antiviela, kas satur divas smagās ķēdes ar SEQ ID NO: 199 un divas vieglās ķēdes ar SEQ ID NO: 200, un izdalītās monospecifiskas bivalentas anti-c-Met antiviela, kas satur divas smagās ķēdes ar SEQ ID NO: 201 un divas vieglās ķēdes ar SEQ ID NO: 202, kombinēšanu maisījumā ar aptuveni 1:1 molāro attiecību;

b) reducējošā līdzekļa ievadīšanu maisījumā;

c) maisījuma inkubēšanu deviņdesmit minūtes līdz sešas stundas;

d) reducējošā līdzekļa aizvākšanu; un

e) bispecifiskās EGFR/c-Met antiviela, kas satur pirmo smago ķēdi ar SEQ ID NO: 199 un otro smago ķēdi ar SEQ ID NO: 201, pirmo vieglo ķēdi ar SEQ ID NO: 200 un otro vieglo ķēdi ar SEQ ID NO: 202, attīrīšanu, turklāt pirmā smagā ķēde ar SEQ ID NO: 199 sakārtojas pārī ar pirmo vieglo ķēdi ar SEQ ID NO: 200, lai veidotu pirmo saistošo domēnu, kas specifiski saista EGFR, un otrā smagā ķēde ar SEQ ID NO: 201 sakārtojas pārī ar otro vieglo ķēdi ar SEQ ID NO: 202, lai veidotu otro saistošo domēnu, kas specifiski saista c-Met, turklāt pēc izvēles:

i) reducējošais līdzeklis ir 2-merkaptotanolamīns (2-MEA), piemēram, pievienots koncentrācijā 25 līdz 75 mM, un

ii) inkubēšanas solis tiek veikts temperatūrā 25 līdz 37 °C.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur bispecifisku antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

11. Bispecifiskā antiplaušu saskaņā ar 2(a). vai 2(b). pretenziju lietošanai vēža ārstēšanas metodē, kas ietver bispecifiskās EGFR/c-Met antivielas saskaņā ar 2(a). vai 2(b). pretenziju terapeitiski iedarbīga daudzuma ievadīšanu pacientam, kam tas nepieciešams, pietiekamu laiku, lai ārstētu vēzi, turklāt pēc izvēles:

a) vēzis ir saistīts ar EGFR aktivējošu mutāciju, EGFR gēna amplifikāciju, cirkulējošā HGF paaugstinātiem līmeņiem, c-Met aktivējošu mutāciju, c-Met gēna amplifikāciju vai mutantu KRAS, turklāt, piemēram:

(i) EGFR aktivējošā mutācija ir G719A, G719X (turklāt X ir jebkura aminoskābe), L861X (turklāt X ir jebkura aminoskābe), L858R, E746K, L747S, E749Q, A750P, A755V, V765M, L858P vai T790M nomainīga, E746-A750 delēcija, R748-P753 delēcija, Ala (A) insercija starp M766 un A767, Ser, Val un Ala (SVA) insercija starp S768 un V769, un Asn un Ser (NS) insercija starp P772 un H773, turklāt pēc izvēles EGFR aktivējošā mutācija ir L858R, del(E476, A750) un/vai T790M nomainīga; vai

(ii) mutantā KRAS ir ar G12V vai G12C nomainīgu; vai

(iii) indivīds ir rezistents vai ir ieguvis rezistenci pret ārstēšanu ar erlotinibu, gefitinibu, afatinibu, CO-1686, AZD9192 vai cetuksimabu; vai

(iv) vēzis ir epitēlija šūnu vēzis, krūts vēzis, olnīcu vēzis, plaušu vēzis, nesīkšūnu plaušu vēzis (NSCLC), plaušu adenokarcinoma, sīkšūnu plaušu vēzis, kolorektāls vēzis, anālā kanāla vēzis, prostatas vēzis, nieru vēzis, urīnpūšļa vēzis, galvas un kakla vēzis, rīkles vēzis, deguna vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, ādas vēzis, mutes vēzis, mēles vēzis, barības vada vēzis, maksts vēzis, dzemdes kakla vēzis, liesas vēzis, sēklinieku vēzis, kuņģa vēzis, tīmsa vēzis, resnās zarnas vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, aknu vēzis, hepatocelulāra karcinoma (HCC) vai sporādiska vai iedzimta papillāra nieru šūnu karcinoma (PRCC);

vai

b) indivīds ir homozigots fenilalanīnam CD16 158. pozīcijā vai heterozigots valīnam fenilalanīnam CD16 158. pozīcijā.

12. Bispecifiskā antiplaušu saskaņā ar 11. pretenziju (a)(iv), kas ietver otrā terapeitiskā līdzekļa ievadīšanu, turklāt pēc izvēles:

a) otrs terapeitiskais līdzeklis ir ķīmijterapijas līdzeklis vai mērķēta pretvēža terapija, turklāt, piemēram:

i) ķīmijterapijas līdzeklis ir cisplatīns vai vinblastīns; vai

ii) ķīmijterapijas līdzeklis vai mērķēta pretvēža terapija ir EGFR, c-Met, HER2, HER3, HER4 vai VEGFR tirozīna kināzes inhibitori, pēc izvēles turklāt tirozīna kināzes inhibitori ir erlotinibs, gefitinibs vai afatinibs; vai

b) otrs terapeitiskais līdzeklis tiek ievadīts vienlaicīgi, secīgi vai atsevišķi.

13. *In vitro* metode šūnu, kas ekspresē EGFR un/vai c-Met, augšanas inhibēšanai vai proliferācijai, kas ietver šūnu kontaktēšanu ar bispecifisku antivielu saskaņā ar 2(a). vai 2(b). pretenziju.

14. Bispecifiskā antiplaušu saskaņā ar 2(a). vai 2(b). pretenziju lietošanai EGFR un/vai c-Met ekspresējošā audzēja vai vēža šūnu augšanas vai metastāžu inhibēšanas metodē indivīdam, kas ietver bispecifiskas antivielas saskaņā ar 2(a). vai 2(b). pretenziju iedarbīga daudzuma ievadīšanu indivīdam, lai inhibētu EGFR un/vai c-Met ekspresējošā audzēja vai vēža šūnu augšanu vai metastāzes, turklāt EGFR un/vai c-Met ekspresējošais audzējs iespējami ir epitēlija šūnu vēzis, krūts vēzis, olnīcu vēzis, plaušu vēzis, nesīkšūnu plaušu vēzis (NSCLC), plaušu adenokarcinoma, sīkšūnu plaušu vēzis, kolorektāls vēzis, anālā kanāla vēzis, prostatas vēzis, nieru vēzis, urīnpūšļa vēzis, galvas un kakla vēzis, rīkles vēzis, deguna vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, ādas vēzis, mutes vēzis, mēles vēzis, barības vada vēzis, maksts vēzis, dzemdes kakla vēzis, liesas vēzis, sēklinieku vēzis, kuņģa vēzis, tīmsa vēzis, resnās zarnas vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, aknu vēzis, hepatocelulāra karcinoma (HCC) vai sporādiska vai iedzimta papillāra nieru šūnu karcinoma (PRCC), turklāt, piemēram, EGFR un/vai c-Met ekspresējošais audzējs ir saistīts ar EGFR aktivējošu

mutāciju, EGFR gēna amplifikāciju, cirkulējošā HGF paaugstinātiem līmeņiem, c-Met aktivējošu mutāciju, c-Met gēna amplifikāciju vai mutantu KRAS, turklāt pēc izvēles:

a) EGFR aktivējošā mutācija ir G719A, G719X (turklāt X ir jebkura aminoskābe), L861X (turklāt X ir jebkura aminoskābe), L858R, E746K, L747S, E749Q, A750P, A755V, V765M, L858P vai T790M nomainīga, E746-A750 delēcija, R748-P753 delēcija, Ala (A) insercija starp M766 un A767, Ser, Val un Ala (SVA) insercija starp S768 un V769, un Asn un Ser (NS) insercija starp P772 un H773; vai

b) mutantā KRAS ir ar G12V vai G12C nomainīgu.

15. Bispecifiskā antiplaušu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai lietošanai terapijā, piemēram, lietošanai vēža ārstēšanā, turklāt vēzis ir epitēlija šūnu vēzis, krūts vēzis, olnīcu vēzis, plaušu vēzis, nesīkšūnu plaušu vēzis (NSCLC), plaušu adenokarcinoma, sīkšūnu plaušu vēzis, kolorektāls vēzis, anālā kanāla vēzis, prostatas vēzis, nieru vēzis, urīnpūšļa vēzis, galvas un kakla vēzis, rīkles vēzis, deguna vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, ādas vēzis, mutes vēzis, mēles vēzis, barības vada vēzis, maksts vēzis, dzemdes kakla vēzis, liesas vēzis, sēklinieku vēzis, kuņģa vēzis, tīmsa vēzis, resnās zarnas vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, aknu vēzis, hepatocelulāra karcinoma (HCC) vai sporādiska vai iedzimta papillāra nieru šūnu karcinoma (PRCC).

(51) **A01N 33/22**^(2006.01) (11) **2934130**

A01N 47/12^(2006.01)

A01N 43/82^(2006.01)

A01P 13/00^(2006.01)

(21) 13818208.4

(22) 16.12.2013

(43) 28.10.2015

(45) 31.10.2018

(31) 102012223500

(32) 18.12.2012

(33) DE

(86) PCT/EP2013/076650

16.12.2013

(87) WO2014/095684

26.06.2014

(73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE

(72) SCHREIBER, Dominique, FR

WILDE, Thomas, DE

BRÜGGEMANN, Dirk, DE

(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE

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

(54) **HERBICĪDU LĪDZEKĻI, KAS SATUR AKLONIFĒNU HERBICIDAL AGENTS CONTAINING ACLONIFEN**

(57) 1. Herbicīdu līdzekļi, kas satur šādas sastāvdaļas ar herbicīdu iedarbību:

A) aklonifēnu (komponents A);

B) tri-allātu (komponents B); un

C) flufenacetu (komponents C).

2. Herbicīdu līdzekļi saskaņā ar 1. pretenziju, kuros herbicīdu komponenti relatīvi viens pret otru atrodas turpmāk minētajā masu attiecībā:

(komponenta A diapazons) : (komponenta B diapazons) : (komponenta C diapazons)

vispārīgi (1 - 100) : (1 - 100) : (1 - 2000);

vēlams (1 - 25) : (1 - 25) : (1 - 40);

īpaši vēlams (1 - 10) : (1 - 10) : (1 - 10).

3. Herbicīdu līdzekļi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur attiecīgos herbicīdu komponentus zemāk uzrādītos daudzumos:

komponents A vispārīgi: no 10 līdz 5000 g AV/ha (aktīva viela/ha), vēlams no 80 līdz 3000 g AV/ha,

īpaši vēlams no 80 līdz 1000 g AV/ha aklonifēna;

komponents B: vispārīgi no 100 līdz 3600 g AV/ha,

vēlams no 250 līdz 2000 g AV/ha,

īpaši vēlams no 250 līdz 1600 g AV/ha tri-allāta;

komponents C: vispārīgi no 10 līdz 2000 g AV/ha,

vēlams no 30 līdz 400 g AV/ha,

īpaši vēlams no 50 līdz 300 g AV/ha flufenaceta.

4. Herbicīdu līdzekļi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus satur augu aizsardzībā parasti lietojamas piedevas un/vai kompozīcijas palīgvielas.

5. Herbicīdu līdzekļi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus satur vienu vai vairākus turpmākus komponentus no agroķīmiski aktīvu vielu grupas, kas sastāv no insekticīdiem, fungicīdiem un antidotiem.

6. Herbicīdu līdzekļu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, izmantošana kaitīgu augu apkarošanai.

7. Herbicīdu līdzekļu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, izmantošana kaitīgu augu, kas rezistenti pret herbicīdiem, apkarošanai.

8. Paņēmiens nevēlamu augu augšanas apkarošanai, kas ierver augu, augu daļu, augu sēklas vai plātību, kurā augi aug, apstrādāšanu ar herbicīdu līdzekļu komponentiem A, B un C, kā definēts jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai, kopā vai atsevišķi.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju kaitīgu augu selektīvai apkarošanai kultūraugos.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kurā kultūraugi tika ģenētiski modificēti vai iegūti, izmantojot mutēšanas selekciju.

- (51) **A23K 40/30**^(2016.01) (11) **2941965**
A23K 20/20^(2016.01)
A23K 20/163^(2016.01)
- (21) 15166219.4 (22) 04.05.2015
(43) 11.11.2015
(45) 27.02.2019
(31) MI20140821 (32) 05.05.2014 (33) IT
(73) DOX-AL ITALIA S.P.A., Piazzale Luigi Cadorna, 10, 20123 Milano, IT
(72) VENERONI, Flavio, CH
DAMENO, Susanna, IT
(74) Cattaneo, Elisabetta, et al, Notarbartolo & Gervasi S.p.A, Corso di Porta Vittoria, 9, 20122 Milano, IT
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **DZĪVNIĒKU BARĪBA AR PĀRKLĀJUMU COATED ANIMAL FEED**
- (57) 1. Dzīvnieku barības masas iegūšanas process, process ietver sekojošus soļus:
a) augu vai minerālas izcelsmes izejvielu granulu samaisīšana, turklāt katra izejvielu granula ietver vienu vai vairākas barības piedevas, kuras pievienotas noteiktā daudzumā;
b) minētā granulu maisījuma apsmidzināšana ar ūdenī šķīstošu pārklājošo mikstūru, mikstūra ietver plēvi veidojošu vielu, izvēlētu no cietes un tās atvasinājumiem un celulozes un tās atvasinājumiem;
c) dzīvnieku barības masas, kura ietver pilnīgi vai daļēji pārklātas granulas, iegūšana, turklāt minētā augu vai minerālas izcelsmes izejviela ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst kalcija karbonāts, lazdu riekstu milti, kukurūzas vāļītes, mannas putraimi, sepiolīts, bentonīts, ogļhidrāti un vīnogu miziņas, un turklāt minētā izejvielai pievienotā pārtikas piedeva ir mangāna sāls.
2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izejviela ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst kalcija karbonāts un lazdu riekstu milti.
3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt solī (a) izejvielas granulas pastāv neatkarīgi cita no citas, katra granula ietver vienu pievienotu piedevu.
4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētā pārtikas piedeva ir mangāna oksīds.
5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt plēvi veidojošā viela ūdenī šķīstošās pārklājošās mikstūras sastāvā ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst modificēta ciete, hidroksipropilmetilceluloze un to maisījums.
6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt ūdenī šķīstošā pārklājošā mikstūra, papildus plēvi veidojošai vielai, ietver piedevas pārklājošās mikstūras stabilizācijai, piedevas izvēlētas no grupas, kurā ietilpst talks, mannitols, sojas lecitīns, mikrokristāliskā celuloze un stearīnskābe.
7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt ūdenī šķīstošā pārklājošā mikstūra ir ūdens šķīdums ar koncentrāciju (masas) no 10 līdz 25 %.
8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt pilnīgi vai daļēji pārklātām granulām ar mikstūru ir pārklāts vismaz 90 % no granulas virsmas.

9. Masa, izgatavota no granulām ar tām pievienotām barības sastāvdaļām ar garantētu kvantitatīvo sastāvu un spēju izkliedēties vidē, minēto masu var iegūt procesā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Masa saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt granulas satur tām pievienotu un fiksētu mangānu, un mangāna daļa uz filtra ir zem 4 µg uz filtru, kas atbilst 200 µg/m³.

11. Dzīvnieku barība, kas ietver masu saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju un dzīvniekiem paredzētās uzturvielas.

- (51) **C12Q 1/6869**^(2018.01) (11) **2943589**
C12Q 1/6834^(2018.01)
- (21) 14728620.7 (22) 08.01.2014
(43) 18.11.2015
(45) 10.10.2018
(31) 201361750682 P (32) 09.01.2013 (33) US
(86) PCT/IB2014/000610 08.01.2014
(87) WO2014/108810 17.07.2014
(73) Illumina Cambridge Limited, Chesterford Research Park, Little Chesterford Nr Saffron Walden Essex CB10 1XL, GB
(72) GORMLEY, Niall, Anthony, GB
SMITH, Geoffrey, Paul, GB
(74) Leissler-Gerstl, Gabriele, Hoefler & Partner, Patentanwälte mbB, Pilgersheimer Strasse 20, 81543 München, DE
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODES UN CIETAS PAMATNES PARAUGU SAGATAVOŠANAI, IZMANTOJOT TRANSPOSOMAS METHODS AND SOLID SUPPORTS FOR SAMPLE PREPARATION USING TRANSPOSOMES**
- (57) 1. Metode imobilizētas bibliotēkas izveidošanai no marķētiem DNS fragmentiem, kas ietver:
a) cietas pamatnes nodrošināšanu, uz kuras ir imobilizēti daudzi transposomu kompleksi, turklāt šie transposomu kompleksi katrs satur:
ar divpavedienu nukleīnskābes pirmo polinukleotīdu nekovalenti saistītu transposāzi, kas satur pirmo un otro polinukleotīdu, turklāt pirmais polinukleotīds ir imobilizēts uz cietās pamatnes un pirmais polinukleotīds satur
i) 3' porciju, kas satur transpozonu gala sekvenci, un
ii) pirmo marķieri, kas satur pirmo marķiera domēnu;
un otrs polinukleotīds satur reģionu, kas ir komplementārs minētajai transpozonu gala sekvencei;
un transposomu kompleksi ir homodimēri, kur homodimēri satur pirmo homodimēru daudzumu, kas satur pirmās sekvences pirmo marķieri, un otro homodimēru daudzumu, kas satur otrās sekvences pirmo marķieri;
b) mērķa divpavedienu DNS pielietošanu uz cietās pamatnes apstākļos, kuros mērķa DNS tiek sadalīta fragmentos ar transposomu kompleksiem un pirmā polinukleotīda 3' transpozonu gala sekvence tiek pārnesta uz vismaz viena fragmentu pavediena 5'-galu, tādējādi izveidojot imobilizētu divpavedienu fragmentu bibliotēku, turklāt vismaz viens pavediens ir 5' marķēts ar pirmās sekvences pirmo marķieri un vismaz viens pavediens ir 5' marķēts ar otrās sekvences pirmo marķieri.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā polinukleotīda 3' transpozonu gala sekvence tiek pārnesta uz fragmentētās mērķa divpavedienu DNS abu pavedienu 5'-galu.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus ietver cietās pamatnes mazgāšanu, lai atdalītu nepiesaistītās nukleīnskābes.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt transposomu kompleksi atrodas uz cietās pamatnes blīvumā, kas sasniedz vismaz 10³, 10⁴, 10⁵, 10⁶ kompleksus uz vienu mm², vai minētais transposomu komplekss satur hiperaktīvu Tn5 transposāzi.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt divpavedienu fragmentu garumi minētajā imobilizētajā bibliotēkā tiek koriģēti, palielinot vai samazinot uz cietās pamatnes esošo transposomu kompleksu blīvumu.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt vismaz 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % marķieru, kas atrodas uz cietās pamatnes, satur to pašu marķiera domēnu.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas papildus ietver:

c) transposomu kompleksu šķīdumā nodrošināšanu un transposomu kompleksu šķīdumā kontaktēšanu ar imobilizētajiem fragmentiem apstākļos, kuros mērķa DNS tiek tālāk fragmentēta ar transposomu kompleksiem šķīdumā, tādējādi iegūstot imobilizētus nukleīnskābes fragmentus, kuru viens gals ir šķīdumā.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt transposomu kompleksi šķīdumā satur otru marķieri, tādējādi radot imobilizētus nukleīnskābju fragmentus, kuru otrs marķieris ir šķīdumā.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pirmais un otrais marķieris ir atšķirīgi.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt vismaz 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % minēto transposomu kompleksu šķīdumā satur otru marķieri, kas ietver otru marķiera domēnu.

11. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus ietver fragmentu amplifikāciju uz minētās cietās pamatnes, nodrošinot polimerāzi un amplifikācijas praimeris, kas atbilst pirmā polinukleotīda porcijai.

12. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt marķiera domēns satur reģionu klasteru amplifikācijai vai reģionu sekvencēšanas reakcijas iniciēšanai.

13. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cietā pamatne satur mikrodalīņas vai virsmu ar rakstu, vai atveres.

14. Cieta pamatne ar uz tās imobilizētu marķētu DNS fragmentu bibliotēku, kas ir sagatavota pēc metodes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai.

15. Cieta pamatne ar uz tās imobilizētiem transposomu kompleksiem, kur katrs transposomu komplekss satur ar divpavedienu nukleīnskābes pirmo polinukleotīdu nekovalenti saistītu transposāzi, kas satur pirmo un otru polinukleotīdu, turklāt pirmais polinukleotīds ir imobilizēts uz cietās pamatnes, un kur pirmais polinukleotīds satur:

- i) 3' porciju, kas satur transpozona gala sekvenci, un
- ii) pirmo marķieri, kas satur pirmo marķiera domēnu; un turklāt otrais polinukleotīds satur reģionu, kas ir komplementārs transpozona gala sekvencei; un turklāt transpozona kompleksi ir homodimēri, kur homodimēri satur pirmo homodimēru daudzumu, kas satur pirmās sekvences pirmo marķieri un otro homodimēru daudzumu, kas satur otrās sekvences pirmo marķieri.

pacienta identificēšanu, kuram ir konstatēts pKal-mediēta traucējuma risks, kad sašķeltā HMWK lielums ir virs nominālā lieluma, turklāt nominālais lielums attiecas uz sašķelta HMWK lielumu veselam pacientam;

un turklāt pKal-mediētais traucējums ir iedzimta angioedēma (HAE), reimatoīdais artrīts, čūlainais kolīts vai Krona slimība.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sašķeltā HMWK lielums ir procentu likme no sašķeltā HMWK paraugā.

3. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt sašķeltā HMWK un neobligāti intaktā HMWK līmeņi tiek mērīti ar detektējošu līdzekli, kurš specifiski saista sašķeltu HMWK, salīdzinot ar intaktu HMWK, vai specifiski saista intaktu HMWK, salīdzinot ar sašķeltu HMWK, turklāt neobligāti detektējošais līdzeklis nesaista zemas molekulasmasas kininogēnu (LMWK).

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt detektējošais līdzeklis ir antiViela; turklāt antiViela labāk specifiski saista sašķeltu HMWK, salīdzinot ar intaktu HMWK, un neobligāti nesaista LMWK, turklāt vēl labāk detektējošais līdzeklis ir antiViela, kas saistās pie sašķelta HMWK vieglās ķēdes C-gala.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt intaktā HMWK un sašķeltā HMWK līmeņi tiek mērīti ar Western blot analīzi.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt paraugs ir asins paraugs vai plazmas paraugs.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt pacientam ir pKal-mediēta traucējuma simptoms; vai turklāt pacientam ir rezistence pret antihistamīnu terapiju, kortikosteroīdu terapiju vai pret abām.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt simptoms ir edēma.

9. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt simptoms ir:

- atkārtotas pietūkuma lēkmes;
- pietūkums, turklāt minētais pietūkums ir pilnīgi vai galvenokārt perifērs;
- nātrene;
- apsārtums, sāpes un pietūkums, kad trūkst infekcijas pazīmes; vai
- ne-histamīna-mediēta edēma.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt pacientam trūkst pKal-mediēta traucējuma simptoms parauga noņemšanas laikā, nav pKal-mediēta traucējuma simptoma vēstures vai nav pKal-mediēta traucējuma vēstures.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver noteikšanu, vai traucējums padodas ārstēšanai ar pKal inhibitoru, turklāt traucējums padodas ārstēšanai ar pKal inhibitoru, kad sašķelta HMWK lielums ir virs nominālā lieluma.

12. Metode pKal-mediēta traucējuma ārstēšanas novērtēšanai pacientam, turklāt metode ietver:

sašķelta HMWK līmeņu un neobligāti intakta HMWK līmeņu mērīšanu paraugos, kas tika noņemti no pacienta pirms un pēc ārstēšanas vai ārstēšanas kursa laikā;

sašķelta HMWK lieluma noteikšanu katrā paraugā, pamatojoties uz sašķelta un neobligāti intakta HMWK līmeņiem tādā pašā paraugā; un

ārstēšanas efektivitātes novērtēšanu, pamatojoties uz sašķelta HMWK lielumu izmaiņām paraugos pirms un pēc ārstēšanas vai ārstēšanas kursa laikā,

turklāt pKal-mediētais traucējums ir iedzimta angioedēma (HAE), reimatoīdais artrīts, čūlainais kolīts vai Krona slimība.

13. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai pKal-mediētas slimības ārstēšanā pacientam, turklāt kompozīcija satur pKal inhibitoru un farmaceutiski pieņemamu nesēju, turklāt pacientam ir sašķelta augstas molekulasmasas kininogēna (HMWK) lielums, kas ir virs nominālā lieluma, kurš attiecas uz sašķelta HMWK lielumu veselam pacientam; un turklāt pKal-mediēta slimība ir iedzimta angioedēma (HAE), reimatoīdais artrīts, čūlainais kolīts vai Krona slimība.

- (51) **C07K 16/40**^(2006.01) (11) **2948479**
- (21) 14740444.6 (22) 17.01.2014
- (43) 02.12.2015
- (45) 01.08.2018
- (31) 201361754607 P (32) 20.01.2013 (33) US
- (86) PCT/US2014/012107 17.01.2014
- (87) WO2014/113712 24.07.2014
- (73) Dyax Corp., 300 Shire Way, Lexington, MA 02421, US
- (72) SEXTON, Daniel, J., US
FAUCETTE, Ryan, US
KENNISTON, Jon, A., US
CONLEY, Greg, US
NIXON, Andrew, US
TENHOOR, Christopher, US
ADELMAN, Burt, US
CHYUNG, Yung, US
- (74) Goodfellow, Hugh Robin, et al, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **BRADIKINĪNA MEDIĒTU TRAUCĒJUMU NOVĒRTĒŠANA UN ĀRSTĒŠANA**
EVALUATION AND TREATMENT OF BRADYKININ-MEDIATED DISORDERS

(57) 1. Metode pacienta identificēšanai, kuram ir plazmas kalliķreīna (pKal)-mediēta traucējuma risks, turklāt metode ietver: sašķelta augstas molekulasmasas kininogēna (HMWK) līmeņa un neobligāti intakta (HMWK) līmeņa mērīšanu pacienta paraugā; sašķeltā HMWK lieluma noteikšanu; un

- (51) **A61K 31/137**^(2006.01) (11) **2953621**
- A61K 47/10**^(2017.01)
- A61K 47/36**^(2006.01)
- A61K 9/08**^(2006.01)
- A61P 31/10**^(2006.01)

- (21) 14701713.1 (22) 23.01.2014
 (43) 16.12.2015
 (45) 01.05.2019
 (31) 201361761953 P (32) 07.02.2013 (33) US
 201361781560 P 14.03.2013 US
 (86) PCT/EP2014/051288 23.01.2014
 (87) WO2014/122024 14.08.2014
 (73) Polichem S.A., 50, Val Fleuri, 1526 Luxembourg, LU
 (72) MAILLAND, Federico, CH
 LEGORA, Michela, IT
 CERIANI, Daniela, IT
 IOB, Giuliana, CH
 (74) Pistolesi, Roberto, et al, Dragotti & Associati Srl, Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **VIETĒJĀS LIETOŠANAS PRETSĒNĪŠU KOMPOZĪCIJA ONIHOMIKOZES ĀRSTĒŠANAI**
TOPICAL ANTIFUNGAL COMPOSITION FOR TREATING ONYCHOMYCOSIS
 (57) 1. Kompozīcija, kas satur vismaz aptuveni 9 masas % terbinafīna vai farmaceitiski pieņemama tā sāls, hidroksipropilhitozānu, zemāko alkanolu un ūdeni, izmantošanai onihomikozes ārstēšanā pacientam, turklāt minētā kompozīcija tiek uzklāta minētā pacienta slimības skartajam zonām reizi nedēļā.
 2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirms iknedēļas uzklāšanas ir ievada devas ārstēšanas periods.
 3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt ievada devas ārstēšanas periods ietver uzklāšanu reizi dienā divas nedēļas līdz divus mēnešus.
 4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt ievada devas ārstēšanas periods ietver uzklāšanu reizi dienā vienu mēnesi.
 5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terbinafīns vai farmaceitiski pieņemams tā sāls ir klātesošs daudzumā no 9,5 masas % līdz 10,5 masas %.
 6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais zemākais alkanols ir etanols.
 7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais farmaceitiski pieņemamais sāls ir terbinafīna HCl.
 8. Kompozīcija, kas būtībā sastāv no:
 a) terbinafīna un/vai vismaz farmaceitiski pieņemama tā sāls daudzumā no 9 līdz 11 % no kompozīcijas masas,
 b) hidroksipropilhitozāna daudzumā no 0,1 līdz 0,6 % no kompozīcijas masas,
 c) ūdens daudzumā no 10,0 līdz 40,0 % no kompozīcijas masas,
 d) vismaz zemākā alkanola daudzumā no 60 līdz 80 % no kompozīcijas masas.
 9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt sastāvdaļa (a) ir terbinafīna HCl.
 10. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt sastāvdaļa (b) ir klātesoša daudzumā no 0,2 līdz 0,4 % no kompozīcijas masas.
 11. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt sastāvdaļa (c) ir klātesoša daudzumā no 18 līdz 30 % no kompozīcijas masas.
 12. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt sastāvdaļa (d) ir izvēlēta no etanola, propanola, izopropanola, butanola un to maisījumiem.
 13. Kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt sastāvdaļa (d) ir etanols.
 14. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas sastāv no (a) 9,5 līdz 10,5 masas % terbinafīna HCl, (b) 0,2 līdz 0,4 masas % hidroksipropilhitozāna, (c) 18 līdz 30 masas % attīrīta ūdens un (d) 65 līdz 75 masas % etanola.
 15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, kas sastāv no (a) aptuveni 10 masas % terbinafīna HCl, (b) aptuveni 0,3 masas % hidroksipropilhitozāna, (c) aptuveni 19,7 masas % attīrīta ūdens un (d) aptuveni 70 masas % etanola.
 16. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt tā ir nagu lakas formā.
 17. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 16. pretenzijai izmantošanai onihomikozes ārstēšanā.
 18. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt kompozīcija tiek uzklāta reizi nedēļā.
 19. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt kompozīcija tiek uzklāta reizi dienā pirmajā mēnesī, pēc tam reizi nedēļā līdz ārstēšanas beigām.
-
- (51) **A61K 31/445**^(2006.01) (11) **2956136**
A61K 31/7008^(2006.01)
A61K 31/7048^(2006.01)
A61K 36/605^(2006.01)
A61K 36/70^(2006.01)
A61K 36/815^(2006.01)
A61K 36/77^(2006.01)
A61K 36/48^(2006.01)
A61K 36/04^(2006.01)
A23L 33/105^(2016.01)
A61P 37/04^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
 (21) 14704342.6 (22) 13.02.2014
 (43) 23.12.2015
 (45) 21.11.2018
 (31) 13155586 (32) 18.02.2013 (33) EP
 (86) PCT/EP2014/052802 13.02.2014
 (87) WO2014/125013 21.08.2014
 (73) Pumarola Segura, Sergio, C/Tavern, 17-19, 08006 Barcelona, ES
 (72) PUMAROLA SEGURA, Sergio, ES
 ANTOLIN MATÉ, María, Carmen, ES
 LLOPIS PAGÉS, Marta, ES
 CALVO TORRAS, Maria, de los Angeles, ES
 (74) Carpintero Lopez, Francisco, et al, Herrero & Asociados, S.L., Cedaceros 1, 28014 Madrid, ES
 Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģipša aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **D-FAGOMĪNS, KAS PAREDZĒTS AUTOIMŪNO SASLIMŠĀNU PROFILAKSEI**
D-FAGOMINE FOR PREVENTING THE ONSET OF AUTO-IMMUNE DISEASES
 (57) 1. D-fagomīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā veterinārs sāls, vai tā pārtikas sāls izmantošanai autoimūnu slimību sākšanās profilaksei, stimulējot iedzimto imūnsistēmu gļotādas līmenī.
 2. D-fagomīns izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iedzimtā imūnsistēma ir mutes gļotādas, barības vada gļotādas, kuņģa gļotādas, zarnu gļotādas, resnās zarnas gļotādas, deguna gļotādas, bronhu gļotādas, urīnizvadkanāla gļotādas vai dzemdes gļotādas līmenī.
 3. D-fagomīns izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt iedzimtā imūnreakcija ir resnās zarnas gļotādas līmenī.
 4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt autoimūnā slimība ir izvēlēta no diabēta, psoriāzes, metaboliskā sindroma, Krona slimības, celiakijas, polimialģijas vai reimatoīdā artrīta.
 5. Kompozīcija, kas satur D-fagomīnu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai tā veterināru sāli, vai tā pārtikas sāli, izmantošanai autoimūnas slimības sākšanās profilaksei, stimulējot iedzimto imūnsistēmu gļotādas līmenī.
 6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt autoimūnā slimība ir izvēlēta no diabēta, psoriāzes, metaboliskā sindroma, Krona slimības, celiakijas, polimialģijas vai reimatoīdā artrīta.
 7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kompozīcija ir cieta vai ūdeni saturoša kompozīcija.
 8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt ūdeni saturošajā kompozīcijā D-fagomīna koncentrācija ir vienāda ar vai mazāka par 5000 µg/ml.
 9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt ūdeni saturošajā kompozīcijā D-fagomīna koncentrācija ir vienāda ar vai mazāka par 50 µg/ml.
 10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, turklāt D-fagomīns ir no dabiska avota iegūtas vai smalkas sintēzes ķīmiskās vielas (*fine chemical*) bagātināta ekstrakta formā.
 11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt D-fagomīna dabiskais avots ir *Fagopyrum esculentum* vai *Fagopyrum tataricum* sēklas, *Morus bombycis* vai *Morus alba* lapas,

Lycium chinense saknes, *Xanthocercis zambesiaca* saknes un lapas, *Anglyocalyx pinaertii* augļi, *Baphia nitida* lapas, *Castanospermum australe* sēklas un *Lonchocarpus latifolius* saknes.

12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir farmaceitiska, veterināra vai pārtikas kompozīcija.

13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 12. pretenzijai, kas papildus satur rutīnu.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) E21B 17/08 ^(2006.01) | (11) 2959091 |
| E21B 4/00 ^(2006.01) | |
| (21) 14753706.2 | (22) 20.02.2014 |
| (43) 30.12.2015 | |
| (45) 14.11.2018 | |
| (31) 201361767560 P | (32) 21.02.2013 (33) US |
| (86) PCT/US2014/017415 | 20.02.2014 |
| (87) WO2014/130684 | 28.08.2014 |
| (73) Hunting Energy Services Inc., 2 Northpoint Drive, Suite 400, Houston, TX 77060-3236, US | |
| (72) MOCK, Michael, E., US
SIVLEY IV, Robert, S., US
MOYER, Mark, C., US | |
| (74) Denneweyer & Associates S.A., Postfach 70 04 25, 81304 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV | |
| (54) ZEMŪDENS URBUMA GALVAS, VAIRĀKŪ NOSTIPRINĀŠANAS KOLONNAS UZMAVAS KOMBINĀCIJA
COMBINATION OF A SUBSEA WELL HEAD, A PLURALITY OF CASING STRINGS AND A MODIFIED CASING COUPLING | |

(57) 1. Kombinācija no zemūdens urbuma galvas (316), vairākām nostiprināšanas kolonnām (312) un modificētās nostiprināšanas kolonnas uznavas (136), kas satur spiediena atslogošanas vārstu, zemūdens urbuma galva (316) ir savienojama pa zemūdens kanālu (314) ar peldošu darba laukumu (306), zemūdens urbuma galva ir savienojama ar minētajām vairākām nostiprināšanas kolonnām (312), lai ievietotos caurumā (318) zem zemūdens urbuma galvas un definētu vismaz vienu starpcauruļu koncentrisko telpu to starpā, kur modificētā nostiprināšanas kolonnas uznavas ir uzstādīta vismaz vienā no vairākām nostiprināšanas kolonnām (312); modificētajai nostiprināšanas kolonnas uznavai ir sānsiena (134), kurai ir iekšējā un ārējā sānsiena (138, 140), kas definē uznavas (136) iekšpusi un ārpusi, un kur spiediena atslogošanas vārsta ir vārsta korpus, kas ievietots minētās modificētās nostiprināšanas kolonnas uznavas (136) sānsienā (134), tā, ka nekāds izcilnis neveidojas tās nostiprināšanas kolonnas (312) ārējā diametrā, kurā atrodas modificētā nostiprināšanas kolonnas uznavas (136), kur modificētajai nostiprināšanas kolonnas uznavai (136) ir vītņots atvērums, kas izveidots sānsienā (134), un vārsta korpus tiek ieskrūvēts minētajā vītņotajā atvērumā, un kur spiediena atslogošanas vārsta ir caurums (142) ar atvērumiem (144, 146) pretējos galos, caurums (142) savienojas ar modificētās nostiprināšanas kolonnas uznavas (136) iekšpusi tās vienā gala atvērumā (146) un ar telpu, kas aptver modificētās nostiprināšanas kolonnas uznavu tās pretējā gala atvērumā (144), kur caurums (142) satur lodes ligzdu (152) blakus tā vienam gala atvērūmam, kurā tiek ielikta hermetizējošā lode (15), un kur lodi spiež spriegotājelements (148) lodes ligzdas virzienā, kas atrodas caurumā un pieliek lodei (150) noteikta lieluma spriegumu; un kur lode (150) tiek pakļauta gredzenveida spiedienam, kurš ir aizturēts starp secīgiem, urbūmā (318) ievietotās nostiprināšanas kolonnas (312) garuma, posmiem, un kur sprieguma lielums, kuru spriegotājelements (148) pieliek lodei, tiek izvēlēts tā, lai ļautu lodei atstāt lodes ligzdu (152) un līdz ar to atbrīvot aizturēto gredzenveida spiedienu starp izvēlētajām nostiprināšanas kolonnām, kad tiek sasniegts iepriekš noteiktais gredzenveida spiediens.

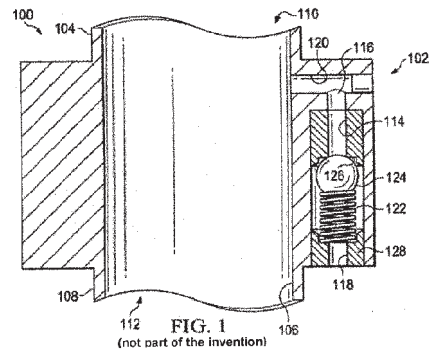
2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur spriegotājelements (148) tiek izvēlēts no rindas, kas sastāv no vītām atsperēm, paplāksnēm, šķīvjaatsperu paplāksnēm un to kombinācijām.

3. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur caurums (142) ar modificēto nostiprināšanas kolonnas uznavu (136) savienojas pa portu, kurš izveidots modificētās nostiprināšanas kolonnas uznavas sānsienā (140).

4. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur modificētā nostiprināšanas kolonnas uznavas (136) ir noņemama no nostiprināšanas kolonnas, kas ļauj to remontēt un atkārtoti uzstādīt nostiprināšanas kolonnā.

5. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur modificētā nostiprināšanas kolonnas uznavas (136) ir apkalpojama urbuma vietā.

6. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kur modificētajai nostiprināšanas kolonnas uznavai (136) spiediens ir regulējams urbuma vietā.



- | | |
|---|-------------------------|
| (51) A01B 15/06 ^(2006.01) | (11) 2959757 |
| (21) 15175618.6 | (22) 28.05.2010 |
| (43) 30.12.2015 | |
| (45) 05.12.2018 | |
| (31) 102009029894 | (32) 23.06.2009 (33) DE |
| (62) EP10723577.2 / EP2445329 | |
| (73) Betek GmbH & Co. KG, Sulgener Strasse 21-23, 78733 Aichhalden, DE | |
| (72) KRÄMER, Ulrich, DE
SMEETS, Florian, DE | |
| (74) Herrmann, Jochen, et al, Herrmann, Patentanwälte, Königstrasse 30, 70173 Stuttgart, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV | |
| (54) AUGSNES APSTRĀDES RĪKS
SOIL WORKING TOOL | |

(57) 1. Augsnes apstrādes rīks lauksaimnieciskai mašīnai, it sevišķi lemeša vai kultivatora uzgaļa tipa ar nesēju (10), kuram ir griešanas zona (14) ar griešanas malu, kur viens vai vairāki cietā materiāla elementi ir samontēti griešanas zonā (14),

kur cietā materiāla elements ir griezošais elements (20), kas veido vismaz daļu no griešanas malas, kur griezošais elements (20) satur fiksējošo detaļu (21), kas virzīta darba virzienā (V), kur palīgierīce (22) ir izveidota uz griezošā elementa (20) un izvērta pret darba virzienu, kur griezošais elements (20) veido noapaļotu griešanas malu (22.3), kur griezošās malas noapaļojuma (22.3) rādiuss atbilst diapazonam starp 0,1 mm un 15 mm,

un kur noapaļotā griešanas mala (22.3) veido pāreju starp priekšējo griešanas virsmu (22.4) un aizmugurējo brīvo virsmu (22.2).

2. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka nesējam (10) griešanas zonā (14) ir dobums (14.2), kurā griezošais elements (20) tiek nofiksēts nedalāmi savienotā veidā ar fiksējošās detaļas (21) palīdzību, un ar to, ka griezošajam elementam (20) ir novirzes virsma (22.4), kas pāriet nesēja (10) priekšpusē (11) vienā līmenī ar tās virsmu vai izvērto virs tās.

3. Augsnes apstrādes rīks saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka griešanas mala (22.3) veido pārejas zonu starp griešanas virsmu (22.4) un aizmugurējo brīvo virsmu (22.2), un ar to, ka brīvā virsma (22.2) ir leņķī attiecībā pret griešanas virsmu (22.4).

4. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar 3. pretenziju, raksturīgs ar to, ka brīvā virsma (22.2) ir noliekta attiecībā pret darba virzienu (V) diapazonā starp $\alpha > 20^\circ$ līdz $\alpha \leq 70^\circ$.

5. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka griezošais elements (20) uz nesēja (10) pretējās virsmas tiek balstīts ar palīgierīces (22) balstošās daļas (22.1) palīdzību.

6. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka nesējam (10) griešanas zonā (14) ir dobums (14.2) izgrieztās daļas veidā, kurā tiek ievietots/ievietoti viens vai vairāki griezošais(-ie) elements(-i) (20).

7. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka divi vai vairāki griezošie elementi (20) veido vismaz daļu no griešanas malām, kur griezošie elementi (20) ir samontēti cits citam blakus transversāli attiecībā pret darba virzienu (V).

8. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka viens vai vairāki cieta materiāla vāks(-i) (30) ir ievietojams(-i) nesēja (10) priekšpusē zonā.

9. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīgs ar to, ka cieta materiāla vāki (30) ir ieliekami dobumos (15) nesējā (10).

10. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka griezošajam elementam (20) ir vidus daļa (M) un sānu palīgierīces (S), kas pieguļ laterāli abās pusēs, veidojot savienojuma zonas.

11. Augšnes apstrādes rīks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka griezošais elements (20) ir izgatavots no cieta metāla.

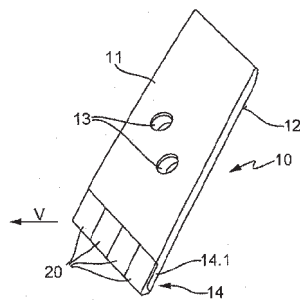
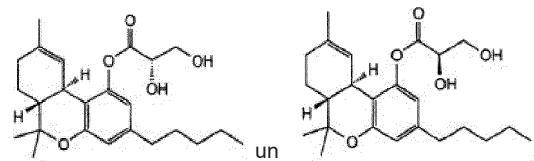


Fig. 1



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver:

- (a) savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju; un
- (b) farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

3. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanā, kas paredzēts zīdītāja slimības ārstēšanai, turklāt slimība izvēlēta no šādas grupas: anoreksija, nelabums, vemšana, sāpes, novājēšanas sindroms, ar HIV saistīta novājēšana, ķīmijterapijas izraisīts nelabums un vemšana, alkohola lietošanas izraisīti traucējumi, audzēji, amiotrofā laterālā skleroze, multiformā glioblastoma, glioma, paaugstināts acs iekšējais spiediens, glaukoma, kaņepju lietošanas izraisīti traucējumi, Tureta sindroms, distonija, multiplā skleroze, zarnu iekaisuma slimība, artrīts, dermatīts, reimatoīdais artrīts, sistēmiskā sarkanā vilkēde, ar pretiekaisuma, pretkrampju, pretpsihožu, antioksidatīvu, neiroprotektīvu, pretvēža, imūnmodulējošu iedarbību, perifērās neiropātiskās sāpes, neiropātiskas sāpes, kas saistītas ar postherpētisku neiralģiju, diabētiskā neiropātija, jostas roze, apdegums, aktīniskā keratoze, mutes dobuma iekaisumi un čūlas, pēcepziotomijas sāpes, psoriāze, nieze, kontaktdermatīts, ekzēma, bulozs herpetiformisks dermatīts, ekfoliatīvs dermatīts, sēnīšu infekcija, pūšļēde, smaga multiforma eritēma (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindroms), seborejas dermatīts, ankilozējošais spondilīts, psoriātisks artrīts, Reitera sindroms, podagra, hondrokalciāze, sekundāras ar dismenoreju saistītas locītavu sāpes, fibromialģija, muskuļu un skeleta sāpes, neiropātiskas pēcoperācijas komplikācijas, polimiozīts, akūts nespecifisks tenosinovīts, bursīts, epikondilīts, posttraumatiskais osteoartrīts, sinovīts un juvenilais reimatoīdais artrīts.

4. Izmantošana saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt saslimšana ir Tureta sindroms.

5. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai, lai ievadītu zīdītājam, turklāt ievadīšana satur šādus soļus:

- (a) farmaceutiskas palīgvielas pievienošanu savienojumam saskaņā ar 1. pretenziju, lai veidotu farmaceutisku kompozīciju;
- (b) zāļu formas, kas ir piemērota ievadīšanai zīdītājam, veidošanu no farmaceutiskās kompozīcijas; un
- (c) zāļu formas ievadīšanu zīdītājam.

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojumu saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar 5. pretenziju ievada ceļā, kas izvēlēts no: transdermālas, lokālas, perorālas, transbukālas, sublingvālas, intravenozas, intramuskulāras, vaginālas, rektālas, okulāras, nazālas ievadīšanas un ievadīšanas folikulās.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojumu saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar 5. pretenziju ievada transdermāli.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt savienojumu saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar 5. pretenziju ievada ar plāksteriem, ziedēm, krēmiem, suspensijām, losjoniem, pastām, želejām, aerosoliem, putām vai eļļām.

9. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar 2. pretenziju izmantošana slimības ārstēšanā metodē.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai slimības ārstēšanai zīdītājam, turklāt slimība ir izvēlēta no šādas grupas: anoreksija, nelabums, vemšana, sāpes, novājēšanas sindroms, ar HIV saistīta novājēšana, ķīmijterapijas izraisīts nelabums un vemšana, alkohola lietošanas izraisīti traucējumi, audzēji, amiotrofā laterālā skleroze, multiformā glioblastoma, glioma, paaugstināts acs iekšējais spiediens, glaukoma, kaņepju lietošanas izraisīti traucējumi, Tureta sindroms, distonija, multiplā skleroze, zarnu iekaisuma slimība, artrīts, dermatīts, reimatoīdais artrīts, sistēmiskā sarkanā vilkēde, ar pretiekaisuma, pretkrampju, pretpsihožu, antioksidatīvu, neiroprotektīvo, pretvēža, imūnmodulējošu iedarbību, perifērās neiropātiskās sāpes, neiropātiskas sāpes, kas

- (51) **C07D 311/80**^(2006.01) (11) **2963031**
A61K 31/352^(2006.01)
A61P 25/30^(2006.01)
- (21) 15172043.0 (22) 01.12.2008
- (43) 06.01.2016
- (45) 06.02.2019
- (31) 991555 P (32) 30.11.2007 (33) US
37568 P 18.03.2008 US
- (62) EP08855829.1 / EP2215071
- (73) Zynerva Pharmaceuticals, Inc., 80 W. Lancaster Avenue, Suite 300, Devon, PA 19333, US
- (72) STINCHCOMB, Audra, Lynn, US
GOLINSKI, Mirosław, Jerzy, US
HAMMELL, Dana, Carmel, US
HOWARD, Jeffrey, Lynn, US
- (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **TETRAHIDROKANABINOLA PRIEKŠTEČVIELAS, TETRAHIDROKANABINOLA PRIEKŠTEČVIELU KOMPOZĪCIJAS UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI**
PRODRUGS OF TETRAHYDROCANNABINOL, COMPOSITIONS COMPRISING PRODRUGS OF TETRAHYDROCANNABINOL AND METHODS OF USING THE SAME
- (57) 1. Savienojums ar formulu, kas izvēlēta no:

saistītas ar posttherpētisku neiralģiju, diabētiskā neiropatija, jostas roze, apdegums, aktīniskā keratoze, mutes dobuma iekaisumi un čūlas, pēcepiziotomijas sāpes, psoriāze, nieze, kontaktdermatīts, ekzēma, bulozs herpetiformisks dermatīts, eksofoliatīvs dermatīts, sēnīšu infekcija, pūšļēde, smaga multiforma eritēma (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindroms), seborejas dermatīts, ankilozējošais spondilīts, psoriātisks artrīts, Reitera sindroms, podagra, hondrokalciņoze, sekundāras ar dismenoreju saistītas locītavu sāpes, fibromialģija, muskuļu un skeleta sāpes, neiropatiskas pēcoperācijas komplikācijas, polimiozīts, akūts nespecifisks tenosinovīts, bursīts, epikondilīts, posttraumatiskais osteoartrīts, sinovīts un juvenlais reimatoīdais artrīts.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt saslimšana ir Tureta sindroms.

12. Savienojums izmantošanai vai farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt savienojumu vai farmaceitisko kompozīciju ievada ceļā, kas izvēlēts no: transdermālas, lokālas, perorālas, transbukālas, sublingvālas, intravenozas, intramuskulāras, vaģinālas, rektālas, okulāras, nazālas ievadīšanas un ievadīšanas folikulās.

13. Savienojums izmantošanai vai farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt savienojumu vai farmaceitisko kompozīciju ievada transdermāli.

14. Savienojums izmantošanai vai farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt savienojumu vai farmaceitisko kompozīciju ievada ar plāksteriem, ziedēm, krēmiem, suspensijām, losjoniem, pastām, želejām, aerosoliem, putām vai eļļām.

- (51) **C12N 15/10**^(2006.01) (11) **2970948**
C12Q 1/68^(2018.01)
- (21) 14709704.2 (22) 13.03.2014
(43) 20.01.2016
(45) 26.12.2018
(31) 201361799705 P (32) 15.03.2013 (33) US
(86) PCT/EP2014/055014 13.03.2014
(87) WO2014/140211 18.09.2014
(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE
- (72) BERLANDA SCORZA, Francesco, US
WEN, Yingxia, US
GEALL, Andrew, US
PORTER, Frederick, US
- (74) Dalton, Marcus Jonathan William, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **RNS ATTĪRĪŠANAS PAŅĒMIENI**
RNA PURIFICATION METHODS
- (57) 1. Paņēmiens RNS attīrīšanai no *in vitro* transkripcijas (IVT) reakcijas parauga, kas ietver granulas caurplūdes hromatogrāfijas pirmo soli bufera, kas satur kālija sāli, klātbūtnē, kas papildus ietver vienu vai vairākus bufera apmaiņas soļus, kas ietver šķērsplūsmas (tangenciālās plūsmas) filtrēšanu.
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kālija sāls ir kālija fosfāts vai kālija hlorīds.
3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt kālija sāls ir kālija hlorīds, kura koncentrācija ir no 100 līdz 500 mM.
4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt RNS tiek attīrīta ar preparatīvu paņēmienu.
5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paņēmiens neietver litiņa hlorīda, organisko šķīdinātāju, temperatūras, kas augstāka par 70 °C, izmantošanu un/vai DNS fermentu šķelšanu.
6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paņēmiens ietver materiālu, kas nesatur RNS vai vēlamos RNS veidus, atdalīšanu un materiālu, kas satur RNS vai vēlamās RNS, saglabāšanu.
7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paraugs satur RNS un vienu vai vairākus no: plazmīdas DNS, deoksioligonukleotīdiem, deoksinukleozīdu monofosfātiem, ribonukleozīdu trifosfātiem un proteīna.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paraugs satur RNS un ne vairāk kā četrus no: plazmīdas DNS, deoksioligonukleotīdiem, deoksinukleozīdu monofosfātiem, ribonukleozīdu trifosfātiem un proteīna; turklāt, neobligāti, paraugs nesatur genoma DNS un/vai šūnu membrānu, vai tās fragmentus.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt RNS ir vienpavediena RNS, piemēram, mRNS.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt RNS ietver lineāru sekvenci ar vismaz 1000 nukleotīdiem, piemēram, vismaz 5000 nukleotīdiem.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paņēmiens tiek izmantota hidrofila stacionāra fāze un/vai hidrofila membrāna.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paņēmiens papildus ietver RNS ražošanas soli, piemēram, RNS transkripcijas *in vitro* izmantošanu.

13. Paņēmiens farmaceitiskās kompozīcijas pagatavošanai, kas ietver šādus soļus:

- (a) RNS attīrīšana atbilstoši paņēmienam saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai; un
(b) attīrītās RNS kā farmaceitiskās kompozīcijas izveidošana.

- (51) **C07K 16/22**^(2006.01) (11) **2976359**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 19/00^(2006.01)
- (21) 14717386.8 (22) 20.03.2014
(43) 27.01.2016
(45) 29.08.2018
(31) 201361803647 P (32) 20.03.2013 (33) US
201361875399 P 09.09.2013 US
201361883151 P 26.09.2013 US
(86) PCT/US2014/031279 20.03.2014
(87) WO2014/153435 25.09.2014
(73) Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
Baylor College Of Medicine, One Baylor Plaza, Houston, TX 77030, US
- (72) LEE, Brendan, US
SAMPATH, Kuber, T., US
- (74) Lavoix, Bayerstrasse 83, 80335 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **METODES NEPILNĪGĀS OSTEOĢENĒZES ĀRSTĒŠANAI**
METHODS FOR TREATING OSTEOGENESIS IMPER-FECTA
- (57) 1. Antivieta vai tās antigēnu saistošs fragments, kas specifiski saistās pie cilvēka TGFβ1, TGFβ2 un TGFβ3 un neitralizē tos, izmantošanai nepilnīgās osteoģenēzes (OI) ārstēšanai pacientam, kuram tas ir nepieciešams.
2. Antivieta vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiivieta vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur trīs komplementaritāti noteicošos reģionus (CDR) ar aminoskābju sekvencēm SEQ ID NO: 4, 5 un 6; un vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur trīs CDR ar aminoskābju sekvencēm SEQ ID NO: 7, 8 un 9.
3. Antivieta vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antiivieta vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 10 aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 11 aminoskābju sekvenci.
4. Antivieta vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiivieta vai tās antigēnu saistošais fragments papildus satur cilvēka IgG4 konstanto reģionu.
5. Antivieta vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt cilvēka IgG4 konstantais reģions satur SEQ ID NO: 12 aminoskābju sekvenci.
6. Antivieta vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiivieta vai tās antigēnu saistošais fragments papildus satur cilvēka vieglās k-ķēdes konstanto reģionu.

7. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt cilvēka k vieglās ķēdes konstantais reģions satur SEQ ID NO: 13 aminoskābju sekvenci.

8. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments papildus satur cilvēka IgG4 konstanto reģionu un cilvēka k vieglās ķēdes konstanto reģionu.

9. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt cilvēka IgG4 konstantais reģions satur SEQ ID NO: 12 aminoskābju sekvenci un cilvēka k vieglās ķēdes konstantais reģions satur SEQ ID NO: 13 aminoskābju sekvenci.

10. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela satur smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 14 aminoskābju sekvenci.

11. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela satur vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 15 aminoskābju sekvenci.

12. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela satur smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 14 aminoskābju sekvenci, un vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 15 aminoskābju sekvenci.

13. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments uzlabo kaulu parametru, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no kaula tilpuma blīvuma (BV/TV), kopējās kaula virsmas (BS), kaula virsmas blīvuma (BS/BV), trabekulu skaita (Tb.N), trabekulārā biežuma (Tb.Th), trabekulārā atstatuma (Tb.Sp) un kopējā tilpuma (Dens TV).

14. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments inhibē kaulu resorbciju.

15. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments mazina kaulu resorbcijas seruma biomarkieri, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidroksiprolīna urīnā, kopējā piridinolīna (PYD) urīnā, brīvā deoksipiridinolīna (DPD) urīnā, I tipa kolagēna šķērssašūta N-telopeptīda (NTX) urīnā, I tipa kolagēna šķērssašūta C-telopeptīda (CTX) urīnā vai serumā, kaulu sialoproteīna (BSP), osteopontīna (OPN) un pret tartrātu rezistentas skābās fosfatāzes 5b (TRAP).

16. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments palielina kaulu depoziācijas seruma biomarkieri, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no kopējās sārmainās fosfatāzes, kaulu specifiskās sārmainās fosfatāzes, osteokalcīna un 1. tipa prokolagēna (C-gala/N-gala).

17. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments veicina kaulu depoziāciju.

18. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments uzlabo ar Ol bojāta neskeleta orgāna funkciju, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no dzirdes funkcijas, plaušu funkcijas un nieru funkcijas.

19. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments tiek izmantots kombinācijā ar vismaz vienu terapeitisku līdzekli.

20. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no bisfosfonāta, paratiroīdā hormona analogā, kalcitonīna un selektīva estrogēna receptoru modulatora (SERM).

21. Antiviela vai tās antigēnu saistošais fragments izmantošanai saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, turklāt vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir paratiroīdā hormona analogs.

(31) 201361812319 P (32) 16.04.2013 (33) US
201361914768 P 11.12.2013 US

(86) PCT/US2014/034412 16.04.2014

(87) WO2014/172489 23.10.2014

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US

(72) LEE, Jeffrey D., US
MUJICA, Alexander, O., US

AUERBACH, Wojtek, US

LAI, Ka-Man Venus, US

VALENZUELA, David M., US

YANCOPOULOS, George D., US

(74) Hutter, Anton, Venner Shipley LLP, 200 Aldersgate, London EC1A 4HD, GB

Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **ŽURKAS ĢENOMA MĒRĶTIECĪGA MODIFIKĀCIJA TARGETED MODIFICATION OF RAT GENOME**

(57) 1. Metode interesējoša genoma lokusa mērķtiecīgai modifikācijai pluripotētā žurkas šūnā, kas ietver:

(a) liela mērķa vektora (LTVEC), kas satur iestarpinātu nukleīnskābi, kura flankēta ar 5' homoloģisku plecu, kas ir komplementārs pirmajai nukleīnskābes sekvencei interesējošajā genoma lokusā, un 3' homoloģisku plecu, kas ir komplementārs otrajai nukleīnskābes sekvencei interesējošajā genoma lokusā, ievadīšanu pluripotētājā žurkas šūnā, turklāt 5' un 3' homoloģisko plecu kopsomma ir vismaz 10 kb; un

(b) ģenētiski modificētas žurkas šūnas, kura satur mērķtiecīgu ģenētisko modifikāciju interesējošajā genoma lokusā, identificēšanu,

turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ir spējīga būt pārnēsājama caur dzimumšūnu līniju;

turklāt pluripotētā žurkas šūna, kura izmantojama interesējošā genoma lokusa mērķtiecīgai modifikācijai, ir iegūstama, kultivējot izolētas žurkas embrija cilmes šūnas barotājšūnu slānī, kas nav modificēts, lai ekspresētu leikēmijas inhibīcijas faktoru (LIF), ar barotni, kura satur apmēram 50 līdz apmēram 150 U/ml LIF un inhibitoru kombināciju, kura sastāv no MEK ceļa inhibitora un GSK3 inhibitora;

turklāt pluripotētājai žurkas šūnai trūkst c-Myc ekspresijas; turklāt pluripotētā žurkas šūna veido sfēriskas brīvi peldošas kolonijas kultūrā; un

turklāt modificētajai pluripotētājai žurkas šūnai ir normāls kariotips.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ir bialēliska.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pluripotētā žurkas šūna ir žurkas embrija cilmes (ES) šūna.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt pluripotētā žurkas šūna ir raksturīga ar vismaz vienu pluripotences marķiera, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no Dnmt3L, Eras, Err-beta, Fbxo15, Fgf4, Gdf3, Klf4, Lef1, LIF receptora, Lin28, Nanog, Oct4, Sox15, Sox2 un Utf1, ekspresiju.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt pluripotētā žurkas šūna ir raksturīga ar vienu vai vairākiem no šiem raksturojumiem:

(a) ir atvasināta no DA celma vai ACI celma;

(b) viena vai vairāku pluripotences marķieru Ecat1 un Rexo1 ekspresijas trūkums;

(c) viena vai vairāku mezoderma marķieru Brachyury un Bmpr2 ekspresijas trūkums;

(d) viena vai vairāku endoderma marķieru Gata6, Sox17 un Sox7 ekspresijas trūkums; un

(e) viena vai vairāku neirālo marķieru Nestin un Pax6 ekspresijas trūkums.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt LIF koncentrācija barotnē ir no apmēram 75 līdz apmēram 125 U/ml, vēlams no apmēram 90 līdz apmēram 110 U/ml un vēlāmāk ap 100 U/ml.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt MEK ceļa inhibitori ir MEK inhibitori PD0325901 un/vai GSK3 inhibitori ir CHIR99021.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt MEK ceļa inhibitori ir MEK inhibitori PD0325901 koncentrācijā no 0,8 līdz 1,2 μM un GSK3 inhibitori ir CHIR99021 koncentrācijā no 2,5 līdz 3,5 μM.

(51) **C12N 15/85**^(2006.01)
C12N 9/22^(2006.01)

(11) **2986729**

(21) 14784879.0

(22) 16.04.2014

(43) 24.02.2016

(45) 19.09.2018

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt LIF koncentrācija barotnē ir ap 100 U/ml, MEK ceļa inhibitors ir MEK inhibitors PD0325901 koncentrācijā ap 1 µM un GSK3 inhibitors ir CHIR99021 koncentrācijā ap 3 µM.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt barotne satur: DMEM/F12 bazālo barotni koncentrācijā 1x; neirobazālo barotni koncentrācijā 1x; penicilīnu/streptomicīnu koncentrācijā 1 %; L-glutamīnu koncentrācijā 4 mM; 2-merkaptotanolu koncentrācijā 0,1 mM; N2 piedevu koncentrācijā 1x; B27 piedevu koncentrācijā 1x; LIF koncentrācijā 100 U/ml; PD0325901 koncentrācijā 1 µM un CHIR99021 koncentrācijā 3 µM.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt:
(a) LTVEC 5' un 3' homologisko plecu kopsumma ir no apmēram 10 līdz apmēram 20 kb, no apmēram 20 līdz apmēram 40 kb, no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 120 kb vai no apmēram 120 līdz apmēram 150 kb; vai
(b) LTVEC 5' un 3' homologisko plecu kopsumma ir no apmēram 16 līdz apmēram 150 kb.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver:

(a) žurkas endogēnās nukleīnskābes sekvences aizstāšanu ar homologisku vai ortologisku nukleīnskābes sekvenci;

(b) žurkas endogēnās nukleīnskābes sekvences delēciju;

(c) žurkas endogēnās nukleīnskābes sekvences delēciju, turklāt delēcija ir diapazonā no apmēram 5 līdz apmēram 10 kb, no apmēram 10 līdz apmēram 20 kb, no apmēram 20 līdz apmēram 40 kb, no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 150 kb, no apmēram 150 līdz apmēram 200 kb, no apmēram 200 līdz apmēram 300 kb, no apmēram 300 apmēram 400 kb, no apmēram 400 līdz apmēram 500 kb, no apmēram 500 kb līdz apmēram 1 Mb, no apmēram 1 līdz apmēram 1,5 Mb, no apmēram 1,5 līdz apmēram 2 Mb, no apmēram 2 līdz apmēram 2,5 Mb vai no apmēram 2,5 līdz apmēram 3 Mb;

(d) eksogēnās nukleīnskābes sekvence ir diapazonā no apmēram 5 līdz apmēram 10 kb, no apmēram 10 līdz apmēram 20 kb, no apmēram 20 līdz apmēram 40 kb, no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 150 kb, no apmēram 150 līdz apmēram 200 kb, no apmēram 200 līdz apmēram 250 kb, no apmēram 250 līdz apmēram 300 kb, no apmēram 300 līdz apmēram 350 kb vai no apmēram 350 līdz apmēram 400 kb;

(e) eksogēnās nukleīnskābes sekvenci, kura satur nukleīnskābes sekvenci, kura ir homologiska vai ortologiska žurkas endogēnās nukleīnskābes sekvencei;

(f) himēriskas nukleīnskābes sekvenci, kura satur cilvēka nukleīnskābes sekvenci un žurkas nukleīnskābes sekvenci;

(g) nosacītu alēli, kura flankēta ar sait-specifiskās rekombināzes mērķa sekvencēm; vai

(h) reportierģēnu, kas ir funkcionāli savienots ar promoteru, kurš ir aktīvs žurkas šūnā.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver:

(i) cilvēka nukleīnskābes sekvences, kura ir homologiska vai ortologiska žurkas nukleīnskābes sekvencei, ievadīšanu endogēnā genoma lokusā;

(ii) žurkas nukleīnskābes sekvences aizstāšanu endogēnā genoma lokusā ar homologisku vai ortologisku cilvēka nukleīnskābes sekvenci;

(iii) himēriskas nukleīnskābes sekvenci, kura satur cilvēka nukleīnskābes sekvenci un žurkas nukleīnskābes sekvenci; vai

(iv) to kombināciju.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt iestarpinājuma vai aizvietojuma izmērs ir no apmēram 5 līdz apmēram 10 kb, no apmēram 10 līdz apmēram 20 kb, no apmēram 20 līdz apmēram 40 kb, no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 150 kb, no apmēram 150 līdz apmēram 200 kb, no apmēram 200 līdz apmēram 250 kb, no apmēram 250 līdz apmēram 300 kb, no apmēram 300 līdz apmēram 350 kb vai no apmēram 350 līdz apmēram 400 kb.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt ievadīšanas solis (a) papildus ietver nukleīnskābes, kura kodē nukleāzes aģentu, kas veicina homologisku rekombināciju starp LTVEC un interesējošo genoma lokusu pluripotēntajā žurkas šūnā, ievadīšanu.

16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt nukleāzes aģents satur:

(a) cinka pirkstu nukleāzi; vai

(b) transkripcijas aktivatoram līdzīgo efektoru nukleāzi (TALEN).

17. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt nukleāzes aģents satur CRISPR/Cas sistēmu, kura satur Cas9 nukleāzi un vadības RNS (gRNS), kura satur sametinātu crRNS-tracrRNS.

18. Metode saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt:

(a) gRNS satur:

(i) himērisku RNS ar nukleīnskābes sekvenci no SEQ ID NO: 2; vai

(ii) himērisku RNS ar nukleīnskābes sekvenci no SEQ ID NO: 3;

(b) crRNS satur SEQ ID NO: 4; SEQ ID NO: 5; vai SEQ ID NO: 6;

vai

(c) tracrRNS satur SEQ ID NO: 7 vai SEQ ID NO: 8.

19. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt identifikācijas solis izmanto kvantitatīvu analīzi, lai noteiktu alēles modifikāciju (MOA) interesējošajā genoma lokusā.

20. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, turklāt mērķa genoma lokuss ir interleikīna-2 receptora gamma lokuss, ApoE lokuss, Rag1 lokuss, Rag2 lokuss vai Rag2/Rag1 lokuss.

21. Metode interesējoša genoma lokusa mērķtiecīgai modifikācijai pluripotēntā žurkas šūnā, kas ietver:

(a) mērķtiecīgu iedarbību uz interesējošu genoma lokusu pluripotēntā žurkas šūnā saskaņā ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, lai veidotu ģenētiski modificētu pluripotēntu žurkas šūnu, turklāt iestarpinātā nukleīnskābe satur cilvēka nukleīnskābi; un

(b) ģenētiski modificētās pluripotēntās žurkas šūnas ievadīšanu saimnieka žurkas embrijā.

(51) **A61K 9/64**^(2006.01)
A61K 36/534^(2006.01)
A61P 1/00^(2006.01)

(11) **2988824**

(21) 13882940.3

(22) 23.09.2013

(43) 02.03.2016

(45) 07.11.2018

(31) 201361815073 P

(32) 23.04.2013

(33) US

201361880294 P

20.09.2013

US

(86) PCT/US2013/061141

23.09.2013

(87) WO2014/175916

30.10.2014

(73) ZX PHARMA, LLC, 1100 Holland Drive, Boca Raton, FL 33487, US

(72) HASSAN, Fred, US

SHAH, Syed, US

(74) J A Kemp LLP, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB

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

(54) **MULTIDAĻIŅU KOMPOZĪCIJA AR ZARNĀS ŠĶĪSTOŠU APVALKU UN PROTEĪNA APAKŠAPVALKU ENTERIC COATED MULTIPARTICULATE COMPOSITION WITH PROTEINACEOUS SUBCOATE**

(57) 1. Multidaļiņu kompozīcija, kas satur vairākus atsevišķus zarnās šķīstošus apvalkotus kodolus, kas satur vienu vai vairākas aktīvās sastāvdaļas uz terpēna bāzes un kam ir vienlaidu proteīna apakšapvalka slānis, kas pārklāj atsevišķos kodolus un atdala atsevišķos kodolus no to attiecīgajiem zarnās šķīstošajiem apvalkiem.

2. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zarnās šķīstošie apvalkotie kodoli papildus satur:

(a) protona sūkņa inhibitoru;

(b) pretiekaisuma līdzekli vai

(c) imūnsupresoru.

3. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viena vai vairākas aktīvās sastāvdaļas uz terpēna bāzes satur:

(a) terpēnu saturošas ēteriskās eļļas un/vai L-mentolu;

- (b) piparmētru eļļu un/vai L-mentolu;
- (c) L-mentolu un ķimeņu eļļu;
- (d) L-mentolu un piparmētru eļļu;
- (e) piparmētru eļļu un ķimeņu eļļu;
- (f) L-mentolu un zaļās tējas ekstraktu, kas satur epigalokatehīna galātu; vai
- (g) L-mentolu no vismaz 80 % tīra L-mentola avota, izšķīdināta ēteriskā eļļā.

4. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zarnās šķīstošais apvalkotais kodols ir lodveida un ne vairāk par 3 mm diametrā.

5. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kodoli satur 10 līdz 35 masas % vienu vai vairākas aktīvās sastāvdaļas uz terpēna bāzes, 40 līdz 75 masas % mikrokristāliskās celulozes; apakšapvalks satur 3,5 līdz 25 masas % zarnās šķīstošo kodolu un zarnās šķīstošie apvalki satur 2 līdz 35 masas % zarnās šķīstošo kodolu.

6. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:

- (a) proteīna apakšapvalks satur vienlaidu želatīna plēvi, kas pielipināta kodolam;

- (b) proteīna apakšapvalks ir žāvēts proteīna gels; vai
- (c) vienlaidu proteīna apakšapvalka slānis, kas pārklāj kodolu, ir piemērots, lai novērstu vienas vai vairāku aktīvo sastāvdaļu uz terpēna bāzes sajaukšanos ar zarnās šķīstošo apvalku.

7. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt zarnās šķīstošā apvalka stiklošanās temperatūra ir augstāka par vienas vai vairāku aktīvo sastāvdaļu uz terpēna bāzes standartā viršanas punktu vai sublimācijas temperatūru.

8. Paņēmiens multidaļiņu kompozīcijas ar zarnās šķīstošu apvalku iegūšanai, kas ietver:

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt:

- (a) proteīna materiāls satur želatīnu;
- (b) šķidrā proteīna materiāls ir šķidrums, kas satur vismaz aptuveni 35 % želatīna;
- (c) kodols ir apvalkots, uzsmidzinot šķidro proteīna materiālu uz kodola;
- (d) kodols tiek iegūts, vienu vai vairākas farmaceitiski aktīvas vielas uz terpēna bāzes samaisot ar ūdeni un farmaceitiski pieņemamām palīgvielām, lai iegūtu mitru masu, mitro masu presējot, presēto mitro masu veidojot lodes formas vienībās un rezultātā iegūto lodveida daļu žāvēšanu;
- (e) viena vai vairākas farmaceitiski aktīvās vielas uz terpēna bāzes ir izvēlētas no piparmētru eļļas, ķimeņu eļļas, L-mentola vai to kombinācijas; vai
- (f) zarnās šķīstošā apvalka uzklāšana pāri apakšapvalkotajam kodolam ietver zarnās šķīstošā apvalkotā kodola karsēšanu līdz vismaz stiklošanās temperatūrai zarnās šķīstošajam apvalkam bez vienas vai vairāku aktīvo sastāvdaļu uz terpēna bāzes izdalīšanas no kodola.

10. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt aktīvās sastāvdaļas uz terpēna bāzes satur:

- (a) terpēnu saturošas ēteriskās eļļas un/vai L-mentolu;
- (b) piparmētru eļļu un/vai L-mentolu;
- (c) L-mentola un ķimeņu eļļas maisījumu vai
- (d) L-mentolu un ķimeņu eļļu, turklāt L-mentols ir no vismaz 80 % tīra L-mentola avota.

11. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt zarnās šķīstošais apvalkotais kodols ir lodveida un ne vairāk par 3 mm diametrā.

12. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai paņēmiemā kuņģa-zarnu trakta traucējuma ārstēšanai pacientam.

13. Multidaļiņu kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt:

- (a) kompozīcija tiek ievadīta enterāli vai
- (b) multidaļiņu kompozīcija pirms ievadīšanas tiek samaisīta ar skābu nesējvielu.

14. Multidaļiņu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

- (a) viena vai vairākas aktīvās sastāvdaļas uz terpēna bāzes satur L-mentolu;

- (b) proteīna apakšapvalka slānis ir vienlaidu želatīna plēve;
- (c) atsevišķie zarnās šķīstošie apvalkotie kodoli ir lodveida un nav vairāk par 3 mm diametrā, turklāt apakšapvalks ir iedarbīgs, lai novērstu L-mentola būtisku iespiešanos apakšapvalkā un nonākšanu saskarē ar zarnās šķīstošo apvalku, uzglabājot 40 °C temperatūrā un 75 % relatīvā mitrumā 1 līdz 30 dienas.

- (51) **C12N 15/82**^(2006.01) (11) **3011037**
C12N 15/113^(2010.01)
C07K 14/415^(2006.01)
- (21) 14750139.9 (22) 06.06.2014
(43) 27.04.2016
(45) 10.10.2018
(31) 102013010026 (32) 17.06.2013 (33) DE
(86) PCT/DE2014/000310 06.06.2014
(87) WO2014/202044 24.12.2014
(73) KWS SAAT SE & Co. KGaA, Grimsehlstr. 31, 37555 Einbeck, DE
(72) TÖRJËK, Otto, DE
BORCHARDT, Dietrich, DE
MECHELKE, Wolfgang, DE
LEIN, Jens Christoph, DE
(74) Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
(54) **PRET RIZOMĀNIJU REZISTANTI ĢĒNI RHIZOMANIA-RESISTANT GENE**
- (57) 1. Nukleīnskābes molekula, kas kodē polipeptīdu, kas spēj izraisīt rezistenci pret patogēnu augā, kurā ir polipeptīds, kas raksturīgs ar to, ka nukleīnskābes molekula satur nukleotīdu sekvenci, kas izvēlēta no:
- a) nukleotīdu sekvences, kas kodē polipeptīdu ar aminoskābju sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 2 vai SEQ ID NO: 3,
 - b) nukleotīdu sekvences, kas ietver DNS sekvences kodēšanas secību saskaņā ar SEQ ID NO: 1,
 - c) nukleotīdu sekvences, kas kodē polipeptīdu, kas iegūts, aizvietojojot, izvadot un/vai pievienojot aminoskābi aminoskābju secībai, kas kodēta saskaņā ar a) vai b) nukleotīdu sekvenci, no polipeptīda, ko kodē nukleotīdu sekvence saskaņā ar a) vai b),
 - d) nukleotīdu sekvences, kas kodē polipeptīdu, kam ir aminoskābju sekvence, kas ir vismaz 80% identiska aminoskābes sekvencei, ko kodē nukleotīdu sekvence saskaņā ar a) vai b), vai
 - e) nukleotīdu sekvences, kas kodē vismaz aminoskābju pozīcijas 168-227 no SEQ ID NO: 2 un vismaz aminoskābju pozīcijas 591-613 no SEQ ID NO: 2 un vismaz aminoskābju pozīcijas 013-1072 no SEQ ID NO: 2 vai kas kodē vismaz aminoskābju pozīcijas 182-241 no SEQ ID NO: 3, vismaz aminoskābju pozīcijas 605-627 no SEQ ID NO: 3 un vismaz aminoskābju pozīcijas 1027-1086 no SEQ ID NO: 3.
2. Vektors saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur nukleīnskābes molekulu.
3. Prokariotu šūnas vai rauga šūnas saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur nukleīnskābes molekulu vai vektoru saskaņā ar 2. pretenziju.
4. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kas spēj radīt rezistenci pret patogēnu augā, kurā polipeptīds ir ekspresēts, un polipeptīdu, ko kodē nukleīnskābes molekula.
5. Transģēna augu šūna saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur nukleīnskābes molekulu kā transģēnu vai vektoru saskaņā ar 2. pretenziju.
6. Transģēns augs vai tā daļa saskaņā ar 5. pretenziju, kas satur augu šūnu.
7. Augu sēklas saskaņā ar 6. pretenziju, kur sēklas ietver nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 1. pretenziju kā transģēnu.
8. Paņēmiens transģēnas augu šūnas ražošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ietver nukleīnskābes molekulas vai vektora ievadīšanas augu šūnā stadiju saskaņā ar 2. pretenziju.
9. Paņēmiens transģēna auga ražošanai, kas raksturīgs ar to, ka ietver šādus posmus:
- a) nukleīnskābes molekulas saskaņā ar 1. pretenziju vai vektora saskaņā ar 2. pretenziju ievadīšana augu šūnā un

b) transgēna auga reģenerācija no transgēnas augu šūnas no a) stadijas.

10. Paņēmiens nukleīnskābes molekulas identifikācijai, kas kodē olbaltumvielu, kas spēj izraisīt rezistenci pret BNYVV patogēnu *Beta* ģints augā, kurā ekspresē olbaltumvielu, kas raksturīgs ar to, ka ietver šādus posmus:

i) atklāšanas trūkums nukleīnskābes molekulas kodēšanas nukleotīdu sekvencēs saskaņā ar 1. pretenziju vai

ii) saskaņā ar 1. pretenziju nukleīnskābes molekulas kodēšanas nukleotīdu sekvences noteikšanai saskaņā ar 1. pretenziju vismaz vienu polimorfismu saskaņā ar 1., 2. un/vai 3. zīmējumu, izmantojot molekulārus marķierus, kas nosaka polimorfismu.

11. Augs vai tā daļa, kas satur augu šūnu, kurai ir nukleīnskābes molekula saskaņā ar 1. pretenziju, pie kam augs vai tā daļa pieder pie *Beta* ģints un *Beta vulgaris ssp. vulgaris* un kur augu iegūst tikai pēc bioloģiskas metodes.

12. Molekulārais marķieris BNYVV rezistentu augu izvēlēšanai, piemērots polimorfismu noteikšanai saskaņā ar 1., 2. vai 3. zīmējumu.

13. Molekulārā marķiera izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju BNYVV rezistentu augu izvēlēšanai, kas satur:

i) polimorfismu saskaņā ar 1., 2. vai 3. zīmējumu vai

ii) ietver nukleīnskābes molekulas kodēšanas nukleotīdu sekvences saskaņā ar 1. pretenziju noteikšanu vai ievietošanas neesamību.

14. Molekulārā marķiera izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kas cieši saistīts ar nukleīnskābes molekulu DNS sekvencē saskaņā ar SEQ ID NO: 4 vai DNS sekvencē saskaņā ar SEQ ID NO: 5 metodi, lai izvēlētos augu, kuram ir izturība pret BNYW.

6. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ekspresijas konstrukcija ietver vismaz vienu uz kodolu virzošu sekvenci IL-10 kodējošās sekvences 5'-pusē.

7. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt ekspresijas konstrukcija ietver vismaz vienu uz kodolu virzošu sekvenci IL-10 kodējošās sekvences 3'-pusē.

8. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt iekaisīgā locītavu slimība ir artrīts, tendonīts, bursīts, saites iekaisums, sinovīts, podagra un sistēmiskā sarkanā vilkēde.

9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt kompozīcija ietver mikrodaļiņas, kuras iekapsulē ekspresijas konstrukciju.

10. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt mikrodaļiņas ietver polimēru, kurš ietver pienskābes un glikolskābes kopolimēru.

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt mikrodaļiņas ietver polimēru, kurš ietver pienskābes un glikolskābes (attiecībā 50:50) kopolimēru.

12. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt metode ietver kompozīcijas ievadīšanu, kura ietver 1–1000 µg bakteriālās IL-10 ekspresijas konstrukcijas un 5–1000 µg D-mannozes.

13. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt metodē D-mannoze tiek ievadīta vienlaicīgi ar IL-10 ekspresijas konstrukciju.

14. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt metodē D-mannoze tiek ievadīta līdz 10 dienām pirms IL-10 ekspresijas konstrukcijas ievadīšanas.

15. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt plazmīdas DNS ietver vismaz vienu uz kodolu virzošu sekvenci IL-10 kodējošās sekvences katrā 5'- un 3'-pusē.

(51) **A61K 48/00**^(2006.01) (11) **3021873**
 (21) 14826787.5 (22) 17.07.2014
 (43) 25.05.2016
 (45) 05.09.2018
 (31) 201361847851 P (32) 18.07.2013 (33) US
 (86) PCT/US2014/047071 17.07.2014
 (87) WO2015/009955 22.01.2015
 (73) Xalud Therapeutics, Inc., 2120 University Avenue, Suite 532, Berkeley, CA 94704, US
 The Regents of the University of Colorado, A Body Corporate, 1800 Grant Street, 8th Floor, Denver, CO 80203, US
 (72) CHAVEZ, Raymond, A., US
 WATKINS, Linda, R., US
 LANDRY, Robert, US
 (74) Green, Katherine, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **KOMPOZĪCIJA IEKAIŠĪGU LOCĪTAVU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITION FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY JOINT DISEASE
 (57) 1. Kompozīcija, kas ietver bakteriālas plazmīdas IL-10 ekspresijas konstrukciju, turklāt IL-10 ekspresijas konstrukcija ietver bakteriālas izcelsmes pamatu un nukleīnskābju sekvenci, kas kodē interleikīnu-10, lietošanai iekaisīgas locītavu slimības ārstēšanā pacienta organismā, minētā metode ietver kompozīcijas injekciju pacienta iekaisušajā locītavā.
 2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt IL-10 ekspresijas konstrukcija tiek ievadīta kopā ar adjuvantu.
 3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt adjuvants ir izvēlēts no D-mannozes, saharozes, glikozes, kalcija fosfāta, dendrimēriem, oligonukleotīdiem, augstmolekulāras hialuronskābes vai liposomām.
 4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt interleikīnu-10 kodējošai nukleīnskābes sekvencei ir aminoskābes nomaīņa, aizstājot dabīgā celma fenilalanīnu aminoskābes pozīcijā 129 ar serīnu, alanīnu, treonīnu vai cisteīnu.
 5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt interleikīnu-10 kodējošā nukleīnskābe kodē IL-10^{F129S}.

(51) **C07K 16/30**^(2006.01) (11) **3026064**
A61K 39/395^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
 (21) 15201110.2 (22) 20.04.2012
 (43) 01.06.2016
 (45) 17.10.2018
 (31) 11004004 (32) 13.05.2011 (33) EP
 201161486071 P 13.05.2011 US
 (62) EP12715856.6 / EP2707390
 (73) Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
 TRON - Translationale Onkologie an der, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-, Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE
 (72) SAHIN, Ugur, DE
 TÜRECI, Özlem, DE
 KOSLOWSKI, Michael, DE
 WALTER, Korden, DE
 WÖLL, Stefan, DE
 KREUZBERG, Maria, DE
 HUBNER, Bernd, DE
 ERDELJAN, Michael, DE
 WEICHEL, Michael, DE
 (74) Schnappauf, Georg, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **ANTIVIELAS KLAUDĪNU 6 EKSPRESĒJOŠĀ VĒŽĀ ĀRSTĒŠANAI**
ANTIBODIES FOR TREATMENT OF CANCER EXPRESSING CLAUDIN 6
 (57) 1. Antiviela, kas spēj saistīties ar klaudīnu 6 (CLDN6), kas ir asociēts ar CLDN6 ekspresējošās šūnas virsmu un nespēj detektējami saistīties ar klaudīnu 9 (CLDN9), kas ir asociēts ar CLDN9 ekspresējošās šūnas virsmu, turklāt antivielas saistīšanās ar CLDN6 un CLDN9 tiek noteikta ar plūsmas citometrijas analīzi kā antivielas saistīšanās ar CLDN6 un CLDN9, kas ir ekspresētas uz veselo šūnu virsmas, turklāt antiviela satur antivielas smago ķēdi un antivielas vieglo ķēdi, turklāt antivielas smagā ķēde satur vismaz

vienu antivielas smagās ķēdes sekvences SEQ ID NO: 36 CDR sekveni un antivielas vieglā ķēde satur vismaz vienu antivielas vieglās ķēdes sekvences, kas izvēlēta no SEQ ID NO: 35, 54 un 55, CDR sekveni.

2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas nespēj detektējami saistīties ar CLDN4, kas asociēts ar CLDN4 ekspresējošās šūnas virsmu, un/vai nespēj detektējami saistīties ar CLDN3, kas asociēts ar CLDN3 ekspresējošās šūnas virsmu, turklāt antivielas saistīšanās ar CLDN4 un CLDN3 tiek noteikta ar plūsmas citometrijas analīzi kā antivielas saistīšanās ar CLDN4 un CLDN3, kas ir ekspresētas uz veselo šūnu virsmas.

3. Antiviela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir specifiska CLDN6.

4. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurai ir viena vai vairākas no šādām funkcijām:

- (i) CLDN6 ekspresējošās šūnas iznīcināšana,
- (ii) CLDN6 ekspresējošās šūnas proliferācijas inhibēšana,
- (iii) CLDN6 ekspresējošās šūnas kolonijas veidošanās inhibēšana,
- (iv) attīstītu audzēju remisijas mediēšana,
- (v) audzēju veidošanās vai atkārtotas veidošanās novēršana, un
- (vi) CLDN6 ekspresējošās šūnas metastāžu inhibēšana.

5. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas veic vienu vai vairākas imūna efektoru funkcijas pret CLDN6 saturošu šūnu tās dabīgā konformācijā, kurā viena vai vairākas imūna efektoru funkcijas tiek izvēlētas, vēlams, no rindas, kas sastāv no komplementa atkarīgās citotoksicitātes (CDC), no antivielas atkarīgas šūnu mediētas citotoksicitātes (ADCC), apoptozes indukcijas un proliferācijas inhibēšanas, vēlams, efektoru funkcijas ir ADCC un/vai CDC.

6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir monoklonāla, himēriska vai humanizēta anti-viela vai antivielas antigēnu saistošs fragments.

7. Konjugāts, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ir savienots ar terapeitisku līdzekli, vēlams, toksīnu, radioizotopu, zālēm vai citotoksisku līdzekli.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un/vai konjugātu saskaņā ar 7. pretenziju, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

9. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un/vai konjugātu saskaņā ar 7. pretenziju izmantošanai paņēmienā:

- (i) CLDN6 ekspresējošās vēža šūnas augšanas inhibēšanai un kas ir raksturīga ar CLDN6 asociēšanos ar tās šūnas virsmu,
- (ii) CLDN6 ekspresējošās vēža šūnas iznīcināšanai un kas ir raksturīga ar CLDN6 asociēšanos ar tās šūnas virsmu, vai
- (iii) CLDN6 ekspresējošās vēža šūnas metastātiskās izplatīšanās inhibēšanai un kas ir raksturīga ar CLDN6 asociēšanos ar tās šūnas virsmu.

10. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, konjugāts saskaņā ar 7. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai paņēmienā vēža slimības vai traucējuma, kurā iesaistīta CLDN6 ekspresējošā šūna, ārstēšanai vai profilaksei, un kas ir raksturīga ar CLDN6 asociēšanos ar tās šūnas virsmu pacientā.

11. Antiviela izmantošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no olnīcu vēža, jo īpaši olnīcu adenokarcinomas un olnīcu teratokarcinomas, plaušu vēža, ieskaitot sīkšūnu plaušu vēzi (SCLC) un nesīkšūnu plaušu vēzi (NSCLC), jo īpaši zvīņveida šūnu plaušu karcinomas un adenokarcinomas, kuņģa vēža, krūts dziedzeru vēža, aknu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, ādas vēža, jo īpaši bazālo šūnu karcinomas un zvīņveida šūnu karcinomas, ļaundabīgās melanomas, galvas un kakla vēža, jo īpaši ļaundabīgās pleomorfas adenomas, sarkomas, jo īpaši sinoviālās sarkomas un karcinosarkomas, žultsceļu vēža, urīnpūšļa vēža, jo īpaši transītīvo šūnu karcinomas un papillārās karcinomas, nieru vēža, jo īpaši nieru šūnu karcinomas, ieskaitot nieru gaišo šūnu karcinomu un papillāro nieru šūnu karcinomu, resnās zarnas vēža, tievās zarnas vēža, ieskaitot līkumainās zarnas vēzi, jo īpaši tievās zarnas adenokarcinomas un līkumainās zarnas adenokarcinomas, embriionālās sēklinieku karcinomas, placentas horiokarcinomas, dzemdes kakla vēža, sēklinieku vēža, sevišķi sēklinieku seminomas, sēklinieku teratomas un embrija sēklinieku vēža, dzemdes vēža, dzimumšūnu audzēja, tāda kā teratokarci-

nomas vai embrija karcinomas, jo īpaši sēklinieku dzimumšūnu audzēja, un to metastazējošām formām.

12. Nukleīnskābe, kas satur nukleīnskābes secību, kas kodē antivielas smago ķēdi, un nukleīnskābes secību, kas kodē antivielas vieglo ķēdi, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt nukleīnskābe, vēlams, ir ietverta vektorā.

13. Saimniekšūna, kas ekspresē antivielas smago ķēdi un/vai antivielas vieglo ķēdi, turklāt minētā saimniekšūna satur nukleīnskābi saskaņā ar 12. pretenziju.

14. Saimniekšūna saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt minētā šūna ir eikariotiska saimniekšūna, vēlams, izvēlēta no CHO šūnas, NS/O šūnas, HEK293 šūnas, HEK293T šūnas, auga šūnas vai sēnēm, vēlams, rauga.

15. Antiviela, kas iegūta no saimniekšūnas saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju.

- (51) **A61K 31/7088**^(2006.01) (11) **3035941**
C12N 15/113^(2010.01)
- (21) 14766010.4 (22) 13.08.2014
(43) 29.06.2016
(45) 03.10.2018
(31) 40512513 (32) 23.08.2013 (33) PL
(86) PCT/PL2014/000092 13.08.2014
(87) WO2015/026249 26.02.2015
(73) Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Adolfa Pawinskiego 5A, 02-106 Warszawa, PL
Uniwersytet Im. Adama Mickiewicza W Poznaniu, Wieniawskiego 1, 61-712 Poznan, PL
(72) LUKASIK, Anna, PL
ZIELENKIEWICZ, Piotr, PL
SZWEYKOWSKA-KULINSKA, Zofia, PL
PACZEK, Leszek, PL
NOWACZYK, Maria, PL
(74) Twardowska, Aleksandra, Kulikowska & Kulikowski, Roma Office Center, ul. Nowogrodzka 47A, 00-695 Warszawa, PL
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **MIR172 MOLEKULAS IZMANTOŠANA IEKAISUMA SAMAZINĀŠANAI**
USE OF A MIR172 MOLECULE FOR DECREASING INFLAMMATION
(57) 1. Augu-atvasināta miRNS molekula vai tās sintētisks ekvivalents, kas izvēlēta/izvēlēts no miR172a vai miR172b, turklāt miR172a ir pārstāvēta ar sekveni SEQ ID No: 1 un miR172b ar SEQ ID No: 2, un turklāt minētā molekula satur vismaz 6 no 7 nukleotīdiem „dīglja” reģionā, kas pārstāvēts ar sekveni GAAUCUU, un molekulai ir sekvenču līdzība par vismaz 75 % ar SEQ ID No: 1 vai SEQ ID No: 2, izmantošanai organisma iekaisīgās reakcijas samazināšanā vai iekaisīgās reakcijas palielināšanās novēršanai.
2. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju T un B limfocītu proliferācijas reducēšanai.
3. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju FAN (faktora, kas asociēts ar neitrālas sfingomielināzes aktivēšanu) proteīna līmeņa reducēšanai.
4. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents mijiedarbojas ar mRNS, kas kodē FAN proteīnu, negatīvi regulējot tā ekspresiju un tādā veidā reducējot T un B limfocītu proliferāciju.
5. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents mijiedarbojas ar mRNS, kas kodē FAN proteīnu, negatīvi regulējot tā ekspresiju un tādā veidā reducējot FAN proteīna līmeni.
6. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt FAN proteīna ekspresija tiek negatīvi regulēta un FAN proteīna līmenis tiek reducēts.
7. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt molekulai ir

6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 vai 28 nukleotīdu garums.

8. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt molekulai ir pēdējā nukleotīda ribozes 2'- vai 3'-O-metilēšana pie 3'gala.

9. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt organisma iekaisīgā reakcija tiek samazināta, reducējot T un B limfocītu proliferāciju.

10. Augu-atvasinātā miRNS molekula vai tās sintētiskais ekvivalents izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt organisma iekaisīgā reakcija tiek samazināta, reducējot FAN proteīna līmeni.

ietver hepatocītu augšanas faktoru (*hepatic growth factor*, HGF) un onkostatīnu M (OSM).

9. *In vitro* metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt endodermas inducēšanas vide ir ķīmiski definēta vide, kas ietver vismaz aktivīnu A un, iespējams, WNT3A.

10. *In vitro* metode saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, turklāt hepatocītu inducēšanas vide un/vai endodermas inducēšanas vide papildus ietver ROCK inhibitoru.

11. *In vitro* metode saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 10. pretenzijai, turklāt cilvēka hepatoblastiem līdzīgās šūnas ekspresē hepatocītu nukleāro faktoru 4-alfa (HNF4α) un neekspresē vai būtiski neekspresē alfa-fetoproteīnu (AFP).

- (51) **A01K 67/027**^(2006.01) (11) **3059307**
C12N 5/071^(2010.01)
- (21) 15305265.9 (22) 20.02.2015
(43) 24.08.2016
(45) 17.10.2018
- (73) INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
Université de Nantes, 1, quai de Tourville, 44000 Nantes, FR
- (72) NGUYEN, Tuan Huy, FR
FOURRIER, Angélique, FR
- (74) Icosa, 83 avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, FR
Jevgenija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **LAMINĪNA IZMANTOŠANA PLURIPOTENTO ŠŪNU DIFERENCĒŠANĀ PAR HEPATOCĪTU LĪNIJAS ŠŪNĀM**
USE OF A LAMININ FOR DIFFERENTIATING PLURIPOTENT CELLS INTO HEPATOCYTE LINEAGE CELLS
- (57) 1. Cilvēka laminīna (LN) izmantošana *in vitro* par matrici aknu diferenciacijā.
2. Cilvēka LN izmantošana *in vitro*, lai inducētu un/vai uzlabotu pluripotento šūnu populācijas, multipotento šūnu populācijas vai nobriedušu endodermas (*definitive endoderm*, DE) šūnu populācijas diferenciaciju par hepatocītu līnijas šūnu populāciju.
3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt LN ir atlasīts no grupas, kas sastāv no laminīna-111 (LN-111), laminīna-211 (LN-211), laminīna-332 (LN-332), laminīna-411 (LN-411), laminīna-421 (LN-421), laminīna-511 (LN-511) un laminīna-521 (LN-521).
4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt LN ir cilvēka rekombinantais LN-111 vai cilvēka rekombinantais LN-521.
5. *In vitro* metode cilvēka aknu šūnu diferenciacijas inducēšanai, kas ietver šādas darbības:
(i) cilvēka DE šūnu populācijas kultivēšanu uz pamatnes, kas pārklāta ar cilvēka laminīnu, hepatocītu inducēšanas vidē, lai veidotu cilvēka hepatoblastiem līdzīgas šūnas, un
(ii) minēto cilvēka hepatoblastiem līdzīgo šūnu populācijas kultivēšanu uz pamatnes, kas pārklāta ar cilvēka laminīnu, hepatocītu nobriešanas vidē, lai veidotu cilvēka embrija hepatoblastiem līdzīgas šūnas.
6. *In vitro* metode cilvēka aknu šūnu diferenciacijas inducēšanai, kas ietver šādas darbības:
(i) cilvēka pluripotento šūnu kultivēšanu uz pamatnes, kas pārklāta ar cilvēka laminīnu, endodermas inducēšanas vidē, lai veidotu cilvēka DE šūnu populāciju,
(ii) minētās cilvēka DE šūnu populācijas kultivēšanu uz pamatnes, kas pārklāta ar cilvēka laminīnu, hepatocītu inducēšanas vidē, lai veidotu cilvēka hepatoblastiem līdzīgas šūnas, un
(iii) minēto cilvēka hepatoblastiem līdzīgo šūnu populācijas kultivēšanu uz pamatnes, kas pārklāta ar cilvēka laminīnu, hepatocītu nobriešanas vidē, lai veidotu cilvēka embrija hepatoblastiem līdzīgas šūnas.
7. *In vitro* metode saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt hepatocītu inducēšanas vide ir ķīmiski definēta vide, kas ietver kaulu morfoģenētisko proteīnu 4 (BMP4) un fibroblastu augšanas faktoru, kas atlasīts no FGF10 un FGF2.
8. *In vitro* metode saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, turklāt hepatocītu nobriešanas vide ir ķīmiski definēta vide, kas

- (51) **C12N 7/02**^(2006.01) (11) **3067417**
(21) 16166278.8 (22) 16.06.2010
(43) 14.09.2016
(45) 25.07.2018
- (31) 187601 P (32) 16.06.2009 (33) US
(62) EP10790155.5 / EP2443233
- (73) Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
- (72) SHELDON, Paulene McLean Quigley, US
GAGNON, Peter S., US
NICHOLS, Gina, US
THORNE, Barbara A., US
- (74) Rai, Monika, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **UZLABOTAS METODES REKOMBINANTU AAV VEKTORU ATTĪRĪŠANAI**
IMPROVED METHODS FOR PURIFICATION OF RECOMBINANT AAV VECTORS
- (57) 1. Metode rekombinanta adeno-asociēta vīrusa (rAAV) daļiņu populācijas izolēšanai no tehnoloģiskiem piemaisījumiem izejmateriāla plūsmā, kas ietver šādus soļus:
(a) izejmateriāla plūsmas, kas satur rAAV daļiņas, kontaktēšanu ar hidrofobās mijiedarbības hromatogrāfijas (HIC) vidi buferšķīdumā ar augsto sāls saturu, turklāt buferšķīdums ar augsto sāls saturu satur no 0,5 M līdz 2,0 M citrāta, turklāt rAAV daļiņas un tehnoloģiskie piemaisījumi saistās pie HIC vides; un
(b) rAAV daļiņu, kas ir saistītas ar HIC vidi, eluēšanu ar buferšķīdumu ar vidējo sāls saturu, turklāt buferšķīdums ar vidējo sāls saturu satur mazāk nekā 0,5 M citrāta.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt buferšķīdums ar augsto sāls saturu satur no 0,5 M līdz 2,0 M nātrija citrāta.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt buferšķīdums ar augsto sāls saturu satur jebkuru no aptuveni 0,5 M, 0,75 M, 1,0 M, 1,25 M, 1,5 M, 1,75 M un 2,0 M citrāta.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt buferšķīdums ar augsto sāls saturu satur 1 M nātrija citrāta (pH 7,0).
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt HIC vide ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Tosoh Butyl 650M, Tosoh SuperButyl 650C, Tosoh Phenyl 650C, EMD Fractogel Phenyl un Tosoh Has(butyl) sveķiem.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt buferšķīdums ar augsto sāls saturu papildus satur starp aptuveni 1 un aptuveni 100 mM fosfāta.
7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt buferšķīdums ar vidējo sāls saturu satur jebkuru no aptuveni 0,45 M, 0,4 M, 0,35 M, 0,3 M un 0,25 M citrāta.
8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt buferšķīdums ar vidējo sāls saturu papildus satur starp aptuveni 1 un aptuveni 100 mM fosfāta.
9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt rAAV daļiņu populācija ar tukšiem kapsīdiem, daļēji denaturētiem kapsīdiem, mazāk infekciozo kapsīdu materiālu un/vai daļēji pilniem kapsīdiem ir saistīta ar HIC vidi pēc eluēšanas ar buferšķīdumu ar vidējo sāls saturu.
10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt rAAV daļiņas satur AAV kapsīda proteīnu no AAV kapsīda serotipa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no AAV-1, AAV-2, AAV-3, AAV-4,

AAV-5, AAV-6, AAV-7, AAV-8, AAV-9, AAV-10, AAV-11, AAV-12, AAV-13, AAV-14, AAV-15 un AAV-16, un, vēlams, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no AAV-1, AAV-4, AAV-5 un AAV-8.

- (51) **A61K 38/43**^(2006.01) (11) **3071218**
A61K 38/48^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 14814733.3 (22) 12.11.2014
(43) 28.09.2016
(45) 31.10.2018
(31) 20130891 (32) 18.11.2013 (33) CZ
(86) PCT/CZ2014/000133 12.11.2014
(87) WO2015/070828 21.05.2015
(73) Trnka, Frantisek, Cechova 42, 370 01 Ceske Budejovice, CZ
Dolezal, Pavel, Na Brehach 398, 500 11 Hradec Kralove, CZ
- (72) TRNKA, Frantisek, CZ
DOLEZAL, Pavel, CZ
- (74) Guttman, Michal, et al, Rott, Ruzicka, Guttman, Patent Trademark and Law Office, Vinohradska 37/398, 120 00 Praha 2, CZ
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR PROENZĪMU UN ENZĪMU MAISĪJUMU PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING A MIXTURE OF PROENZYMES AND ENZYMES**

(57) 1. Antiproliferatīva un antimetastātiska farmaceutiska kompozīcija, kas satur proenzīmu un enzīmu maisījumu, kas raksturīgs ar to, ka maisījums sastāv no šādām aktīvajām vielām: proenzīmiem tripsinogēna un himotripsinogēna un enzīmiem α -amilāzes un lipāzes, turklāt enzīmātisko aktīvo vielu, proti, tripsinogēna (T), himotripsinogēna A (CH), α -amilāzes B.s (A) un lipāzes T.a (L) aktivitāšu, attiecība T:CH:A:L, attiecība izteikta i.u., ir diapazonā no 150:150:40:1 līdz 400:1200:200:1, un papildus satur vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas palīgvielas kompozīcijas vienlaicīgai, atsevišķai un secīgai ievadīšanai parenterālā vai transmukozālā veidā, turklāt kompozīcija ir paredzēta terapeitiskai, profilaktiskai un antimetastātiskai lietošanai zīdītājiem.

2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka, vēlams, tripsinogēns ir I tipa, himotripsinogēns ir A tipa, α -amilāze ir *Bacillus sp.* producēta un lipāze ir no *Triticum aestivum*.

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, kas raksturīga ar to, ka aktīvo vielu minimālā enzīmātiskā aktivitāte ir šāda: tripsinogēnam 40 i.u./mg, himotripsinogēnam 60 i.u./mg, α -amilāzei 20 i.u./mg un lipāzei 1 i.u./mg.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija ir paredzēta sistēmiskai sublingvālai, rektālai ievadīšanai, ievadīšanai inhalācijas veidā vai parenterālai ievadīšanai.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā kā farmaceutiski pieņemamas palīgvielas satur: vienu vai vairākus hidrofilus daudzvērtīgus spirtus, ieskaitot polietilēnglikolu ar molekulasu 100 līdz 8000, un/vai hidrofilus mazmolekulārus spirtus, kā glicerīnu, propilēnglikolu, n-propanolu,

un/vai saharīdus, kā trehalozi, mannītu, laktozi, sorbitolu, mioinozitolu, un/vai polisorbātus, kā polisorbātu 20, polisorbātu 60, polisorbātu 80, poloksamērus, kā poloksamēru 182, poloksamēru 417, poloksamēru 908,

un/vai vienu vai vairākas lipofilas palīgvielas, ieskaitot hidroģenētus triglicerīdus, kā hidroģenētu glicerīntrioloātu, hidroģenētu glicerīnkokoātu,

un/vai augstāko taukskābju esterus ar glicerīnu vai propilēnglikolu, kā glicerīntrīpalmitātu, glicerīntrioloātu, glicerīntristearātu, glicerīndistearātu, glicerīndioloātu, glicerīnmonolaurātu, propilēnglikolmiristātu, glicerīndipalmitostearātu,

un/vai zemāko vienvērtīgo spirtu esterus, kā diizopropiladipātu, izopropilaurātu, izopropilinoleātu, izopropilpalmitātu,

un/vai augstāko taukskābju esterus ar vidējiem vai augstākajiem taukspirtiem, ieskaitot miristilsteāratu, kaprilsteāratu, cetilpalmitātu, kaprīnbehenātu, lauriloleātu,

un/vai augstākos taukspirtus, ieskaitot laurilspirtu, miristilspirtu, palmitilspirtu, steārilspirtu, behenilspirtu un analogiski augstākās taukskābes, kā laurīnskābi, miristīnskābi, palmitīnskābi, steāriīnskābi, lignocerīnskābi, arahidonskābi, behenskābi, un to etoksilētos atvasinājumus, kā polietilēnglikol-10-oleilspirtu, polietilēnglikol-25-steārilspirtu, polietilēnglikol-40-steārilspirtu, tearoilpolietilēnglikol-32-glicerīnu, polietilēnglikol-15-hidroksistearātu, un/vai augu eļļas, ieskaitot kokvilnas sēklu eļļu, saulespuķu eļļu, zemesriekstu eļļu, sojas eļļu, rīcinieļļu, un to etoksilētos atvasinājumus, kā polioksil-35-rīcinoleātu, un/vai fosfolipīdus, ieskaitot olu lecitīnu, sojas lecitīnu, dioleoilfosfatidilholīnu, dipalmitoilfosfatidilserīnu, un/vai sterolu, ieskaitot holesterīnu un tā atvasinājumus, kā holesterīlinoleātu, holesterilacetātu, un/vai biosaderīgus un biodeģradējamus polimērus, īpaši poliesterus, kā poli-DL-pienskābi (PDLLA), poliglikolskābi (PGA), poli-DL-laktīda glikolskābi (PLGA).

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas radīta sublingvālai ievadīšanai, kas raksturīga ar to, ka tā ir nanošķiedru formā, turklāt tā satur:

vismaz vienu no polivinilpolimēriem, kā polivinilpirolidonu ar molekulasu aptuveni 30000 līdz 50000 un polivinilspirtus ar molekulasu no 20000 līdz 200000, no celulozes atvasinājumiem, kā metilcelulozi, hidroksipropilmetilcelulozi, hidroksipropilcelulozi un/vai cietes tipa polisaharīdus, kā hidroksietilcieti, karboksietilcietes nātrija sāli un/vai dekstrīnus ar molekulasu no 4000 līdz 80000, un/vai dekstrāna tipa biotehnoloģiskos polisaharīdus ar molekulasu no 10000 līdz 80000,

un/vai gliķuronāta tipa vielas, kā ksantāna gļotas, un/vai papildu poliuronīdus vai to sāļus, īpaši nātrija, kālija, kā hialuronānus, alģinānus, pektinānus, arabinānus, un/vai polimērus uz akrilskābes, metakrilskābes bāzes, un/vai to kopolimērus, kā karboksivinilpolimērus (karbomērus), šķērssaisītus ar cukuru vai polispirtu (kā dialilsaharozē, dialilpentaeritrols) s-polialkenilēteriem, biodeģradējamus α -hidroksilskābju poliesterus, kā PDLLA, PGA, PLGA, polikaprolaktonus ar molekulasu no 10000 līdz 100000, kopolimēru tipa papildu polimēru palīgvielas, kā polivinilkaprolaktāmpolivinilacetāta polietilēnglikolu.

7. Farmaceutiskā kompozīcija vai tās daļa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas radīta ievadīšanai ar inhalāciju, kas raksturīga ar to, ka tā satur vismaz vienu vai vairākus saharīdus, ieskaitot trehalozi, mannītu, glikozi un/vai vairākas laktozes formas.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā ir nanošķiedru stabilizēta preparāta formā aktīvo vielu tiešai ievadīšanai vai kā aktīvo vielu stabilizēta glabātuve starpproduktā vai gala preparātā.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3078664**
A01N 43/90^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A01P 5/00^(2006.01)
A01P 7/04^(2006.01)
A61P 33/00^(2006.01)
A01N 43/80^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 38/05^(2006.01)
- (21) 15200600.3 (22) 16.12.2010
(43) 12.10.2016
(45) 20.02.2019
(31) 287545 P (32) 17.12.2009 (33) US
(62) EP10796566.7 / EP2513104
(73) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., 3239 Satellite Boulevard, Bldg. 500, Duluth, GA 30096, US
(72) LE HIR DE FALLOIS, Loic, Patrick, US
LEE, Hyoung Lk, US
WILKINSON, Douglas Edward, US
BECK, Brent Christopher, US
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

R₃ un R₉ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa.

9. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

G ir G-2;

B₁, B₂, B₃, B₄ un B₅ katrs ir C-R₉;

R₁ ir C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

X ir fenilgrupa, kura var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem no sekojošiem: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

A₁ ir O atoms;

A₂ ir CR₇R₈;

Y ir Y-1, Y-4, Y-5 vai Y-6;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkiltio-C₁₋₄alkilgrupa; un R₃ un R₉ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa.

10. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

G ir G-1;

B₁, B₂, B₄ un B₅ katrs ir C-R₉;

B₃ ir N atoms;

R₁ ir C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

X ir fenilgrupa, kura var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem no sekojošiem: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

A₁ ir O atoms;

A₂ ir CR₇R₈;

Y ir Y-1, Y-4, Y-5 vai Y-6;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkiltio-C₁₋₄alkilgrupa; un R₃ un R₉ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa.

11. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

G ir G-2;

B₁, B₂, B₄ un B₅ katrs ir C-R₉;

B₃ ir N atoms;

R₁ ir C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

X ir fenilgrupa, kura var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem no sekojošiem: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

A₁ ir O atoms;

A₂ ir CR₇R₈;

Y ir Y-1, Y-4, Y-5 vai Y-6;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkiltio-C₁₋₄alkilgrupa; un R₃ un R₉ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkilgrupa.

12. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

A₂ ir CH₂ grupa;

R₉ ir H atoms;

R₁₀ kopā ar R₁₁ veido =O, =S vai =NR₂;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

R₃, R₇ un R₈ katrs ir H atoms.

13. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

A₂ ir CH₂ grupa;

R₉ ir H atoms;

R₁₀ kopā ar R₁₁ veido =O, =S vai =NR₂;

R₁₂ kopā ar R₁₃ veido =O, =S vai =NR₂;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

R₃, R₇ un R₈ katrs ir H atoms.

14. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

A₂ ir CH₂ grupa;

R₉ ir H atoms;

R₁₂ kopā ar R₁₃ veido =O, =S vai =NR₂;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

R₃, R₇ un R₈ katrs ir H atoms.

15. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojumā ar formulu (I):

A₂ ir CH₂ grupa;

R₉ ir H atoms;

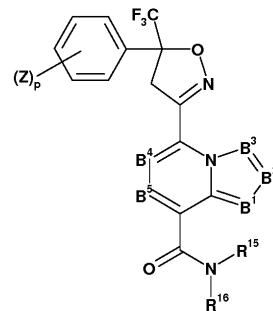
R₁₀ kopā ar R₁₁ veido =O, =S vai =NR₂;

R₁₂ kopā ar R₁₃ veido =O, =S vai =NR₂;

R₂ un R₄ ir neatkarīgi H atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa;

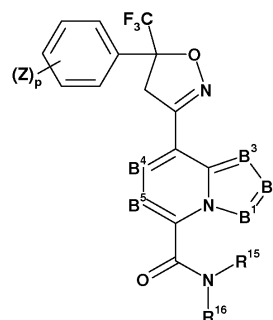
R₃, R₇ un R₈ katrs ir H atoms.

16. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no sekojošiem:



(Z) _p	B ⁵	B ⁴	B ³	B ²	B ¹	R ¹⁵	R ¹⁶
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	CH ₃	CH ₂ CO ₂ CH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	CH ₃	CH ₂ CO ₂ H
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	N	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-Me	C-H	C-Me	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃

17. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dihidroazola savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no sekojošiem:



(Z) _p	B ⁵	B ⁴	B ³	B ²	B ¹	R ¹⁵	R ¹⁶
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	N	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3,5-Cl ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3,5-(CF ₃) ₂	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CF ₃
3-Cl,5-CF ₃	C-H	C-H	C-H	C-H	C-H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃

18. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir arilpirazols.

19. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir aminoacetoniitrils.

20. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir izoksazolīns.

21. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir parahekvamīds.

22. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir cikliskais depsipectīds.

23. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir pretņematožu līdzeklis.

24. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir pretņematožu līdzeklis.

25. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir makrocikliskais laktons.

26. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir kukaiņu augšanas regulators.

27. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai, turklāt papildu aktīvā viela ir spinosīns vai aizvietots pirdimetilatvasinājums.

28. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt cikliskais depsipectīds ir emodepsipectīds.

29. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt pretņematožu līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst benzimidazols, imidazotiazols, tetrahidropirimidīns un fosfororganisks savienojums.

30. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt pretņematožu līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst miracils D, mirasāns, prazikvantels, klonazepāms, meklonazepāms, oltiprazs, lukantons, hikantons, oksamnīkvīns, amoskanats, niridazols, nitroksibils, heksahlorofēns, bitionols, bitionola sulfoksīds, menihlofolāns, tribromsalāns, oksiklonazīds, kliksanīds, rafoksanīds, brotīanīds, bromoksanīds, klosantels, triklabendazols, diamfenetīds, hlorsulons, hetolīns un emetīns.

31. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt makrocikliskais laktons ir avermektīns vai milbemicīns.

32. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 31. pretenziju, turklāt avermektīns vai milbemicīns ir izvēlēti

no grupas, kurā ietilpst abamektīns, dimadektīns, doramektīns, emamektīns, eprinomektīns, ivermektīns, latidektīns, lepimektīns, selamektīns, milbemektīns, milbemicīns D, moksidektīns un nemektīns.

33. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt kukaiņu augšanas regulators ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst metoprēns, piroproksifēns, hidroprēns, ciro-mazīns, fluazurons, lufenurons, novalourons, piretroīdi, formamidīni un 1-(2,6-difluorbenzoi)-3-(2-fluor-4-(trifluormetil))fenilurīnviela.

34. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt kompozīcija ir izvēlēta no perorāli ievadāmas, injicējamās, lokāli ievadāmas, dermāli un subkutāni ievadāmas zāļu formas.

35. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 34. pretenziju, turklāt perorāli ievadāmā zāļu forma ir košļājama vai tablete.

36. Veterinārijā vai augkopībā lietojama kompozīcija saskaņā ar 34. pretenziju, turklāt lokāli ievadāmā zāļu forma ir uzlejama vai uzpildījama.

(51) **C05C 3/00**^(2006.01)
C05C 1/02^(2006.01)
C05G 3/08^(2006.01)
C07D 231/12^(2006.01)
C07B 41/08^(2006.01)

(11) **3080057**

(21) 14821540.3

(22) 12.12.2014

(43) 19.10.2016

(45) 20.03.2019

(31) 102013020588

(32) 13.12.2013

(33) DE

(86) PCT/EP2014/077570

12.12.2014

(87) WO2015/086823

18.06.2015

(73) EuroChem Agro GmbH, Reichskanzler-Müller-Str. 23, 68165 Mannheim, DE

(72) PETERS, Nils, DE
HÄHNDEL, Reinhardt, DE

(74) Féaux de Lacroix, Stefan, Patentanwälte, Isenbruck Bösl Hörschler PartG mbB, Jülicher Strasse 85, 40477 Düsseldorf, DE

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

(54) **MĒSLOJUMA MAISIĀJUMS, KAS SATUR NITRIFIKĀCIJAS INHIBITORU FERTILIZER MIXTURE CONTAINING NITRIFICATION INHIBITOR**

(57) 1. Mēslojuma maisījums, kas satur:

A. kalcija amonija nitrāta minerālmēslus, kas papildus amonija nitrātam un kalcija karbonātam un/vai magnija karbonātam un neobligāti ūdenim var saturēt līdz 15 masas %, attiecībā pret kalcija amonija nitrāta minerālmēsliem bez ūdens, papildu sastāvdaļas,

B. 100 līdz 10000 masas ppm, attiecībā pret sastāvdaļu A bez ūdens, 2-(N-3,4-dimetilpirazol)dzintarskābes.

2. Mēslojuma maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļā A, attiecībā pret kalcija amonija nitrāta minerālmēsliem bez ūdens, slāpekļa sastāvs ir vismaz 22 masas %, vēlams 25 līdz 29 masas %, vēl vēlāmāk 26 līdz 28 masas %.

3. Mēslojuma maisījums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļā A, attiecībā pret kalcija amonija nitrāta minerālmēsliem bez ūdens, kalcija un/vai magnija sastāvs ir 6 līdz 15 masas %, vēlams 7 līdz 13 masas %, vēl vēlāmāk 9 līdz 11 masas %.

4. Mēslojuma maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļā A satur 0,5 līdz 7 masas %, vēlams 1 līdz 5 masas %, vēl vēlāmāk 3 līdz 5 masas %, attiecībā pret kalcija amonija nitrāta minerālmēsliem bez ūdens, MgO un/vai Mg sāļa.

5. Mēslojuma maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sastāvdaļā A satur 0,01 līdz 1 masas %, vēlams 0,1 līdz 0,5 masas %, vēl vēlāmāk 0,15 līdz 0,3 masas %, attiecībā pret kalcija amonija nitrāta minerālmēsliem bez ūdens, boru kā elementu vai bora savienojumu formā.

6. Paņēmiens mēslojuma maisījuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, ievadot kalcija amonija nitrāta

minerālmēslos 2-(N-3,4-dimetilpirazol)dzintarskābi un/vai apstrādājot kalcija amonija nitrāta minerālmēslus ar 2-(N-3,4-dimetilpirazol)dzintarskābi.

7. Paņēmiens augsnes, kas tiek izmantota lauksaimniecībā vai dārzkopībā, mēslošanai, kas raksturīgs ar to, ka augsne tiek apstrādāta ar mēslojuma maisījumu, kas satur:

A. kalcija amonija nitrāta minerālmēsli, kas papildus amonija nitrātam un kalcija karbonātam un/vai magnija karbonātam un neobligāti ūdenim var saturēt līdz 15 masas %, attiecībā pret kalcija amonija nitrāta minerālmēsliem bez ūdens, papildu sastāvdaļas,

B. 100 līdz 10000 masas ppm, attiecībā pret sastāvdaļu A bez ūdens, 2-(N-3,4-dimetilpirazol)dzintarskābes, vai ar sastāvdaļām A un B atsevišķi, bet laika periodā no 0 līdz 5 stundām.

- (51) **A61K 38/00**^(2006.01) (11) **3080157**
A61L 26/00^(2006.01)
C07K 14/81^(2006.01)
- (21) 14827185.1 (22) 15.12.2014
(43) 19.10.2016
(45) 03.10.2018
(31) 201322091 (32) 13.12.2013 (33) GB
(86) PCT/EP2014/077783 15.12.2014
(87) WO2015/086854 18.06.2015
(73) Cambridge Enterprise Limited, The Old Schools, Trinity Lane, Cambridge, Cambridgeshire CB2 1TN, GB
(72) HUNTINGTON, James Andrew, GB
POLDERDIJK, Stéphanie, GB
BAGLIN, Trevor, GB
(74) Sutcliffe, Nicholas Robert, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **MODIFICĒTI SERPĪNI ASIŅOŠANAS TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**
MODIFIED SERPINS FOR THE TREATMENT OF BLEEDING DISORDERS

(57) 1. Modificēts serpins ar mutācijām jeb nomaiņām atlikumos P1' un P2 un neobligāti P1 un/vai P4 tā reaģējošā centra cilpā (RCL), turklāt P1' atlikums tiek nomainīts uz Q, H, K vai R; un atlikums P2 tiek nomainīts uz H, K vai R, un turklāt minētās mutācijas pastiprina inhibīciju vienai vai vairākām antikoagulantām proteāzēm, kas izvēlētas no aktivēta proteīna C un trombīna/trombomodulīna kompleksa, salīdzinot ar inhibīciju vienai vai vairākām prokoagulantām proteāzēm, kuras izvēlētas no trombīna, fVIIa, fXa, fXIa un fXIIa.

2. Modificēts serpins saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atlikums P1' ir nomainīts uz K vai Q.

3. Modificēts serpins saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt atlikums P2 ir nomainīts uz K.

4. Modificēts serpins saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atlikumi P2 un P1' modificētā serpinā attiecīgi ir KK, RK, RH, KH, RQ vai KQ.

5. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt modificētais serpins ietver mutāciju pozīcijā P4, turklāt P4 ir neobligāti nomainīts uz F, S, R, V, C, W, K, G, L, H, T, Q vai A.

6. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt modificētais serpins ietver mutāciju pozīcijā P1, turklāt P1 neobligāti ir nomainīts uz R.

7. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt modificētais serpins satur atlikumu R pozīcijā P1.

8. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt mutācijas modificētā serpina RCL sastāvā sastāv no mutācijām pozīcijās P1' un P2; pozīcijās P1', P2 un P1; pozīcijās P1', P2 un P4; vai pozīcijās P1', P2, P4 un P1.

9. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K un atlikums P1' ir K; modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir R un atlikums P1' ir H;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K un atlikums P1' ir H;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir R un atlikums P1' ir Q;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K un atlikums P1' ir Q;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K, atlikums P1' ir R un atlikums P1' ir K;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K, atlikums P1' ir R un atlikums P1' ir Q;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir R, atlikums P1' ir R un atlikums P1' ir K;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K un atlikums P1' ir H;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir F, atlikums P2 ir K un atlikums P1' ir K;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir F, atlikums P2 ir R un atlikums P1' ir K;

modificētā serpina RCL atlikums P4 ir S, atlikums P2 ir H un atlikums P1' ir R.

10. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurš ietver aminoskābju sekvences identiskuma pakāpi vismaz 70 %, salīdzinot ar dabīgā serpina sekvenci.

11. Modificēts serpins saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt dabīgā tipa serpins ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst α 1-antihimotripsīns (SERPINA3), C1-esterāzes inhibitors, α 2-antiplazmīns (SERPINF2), antitrombīns (ATIII) (SERPINC1), heparīna kofaktors II (HC II) (SERPIND1), proteīna C inhibitors (PCI) (SERPINA5) vai α 1-antitripsīns (α 1 AT) (SERPINA1), kalistatīns (SERPINA4), plazminogēna aktivatora inhibitors (SERPINE1), proteāzes nekšīns 1 (SERPINE2) un proteīna Z atkarīgais proteāzes inhibitors (SERPINA10).

12. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurš ietver aminoskābju sekvenci ar vismaz 70 % sekvences identiskuma pakāpi, salīdzinot ar SEQ ID NO: 12 fragmentu 25-418, turklāt modificētā serpina RCL atlikums P4 ir A, atlikums P2 ir K, atlikums P1' ir R un atlikums P1' ir K.

13. Modificēts serpins saskaņā ar 12. pretenziju, kurš ietver:

(i) SEQ ID NO: 12 fragmenta 25-418 aminoskābju sekvenci,

(ii) SEQ ID NO: 12 fragmenta 25-418 aminoskābju sekvenci ar nomaiņu 256. pozīcijā C uz S,

(iii) SEQ ID NO: 12 fragmenta 25-418 aminoskābju sekvenci ar nomaiņu 25. pozīcijā E uz S, vai

(iv) SEQ ID NO: 12 fragmenta 25-418 aminoskābju sekvenci ar nomaiņām 25. pozīcijā E uz S un 256. pozīcijā C uz S.

14. Nukleīnskābe, kas kodē modificēto serpina saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, vektors, kas ietver nukleīnskābi, kura kodē modificēto serpina saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, vai rekombinantās šūnas, kas ietver vektoru, kurš ekspresē modificēto serpina saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver modificētu serpina saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

16. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanā.

17. Modificēts serpins saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai asiņošanas ārstēšanā vai novēršanā vai indivīda hemostāzes sekmēšanā.

18. Modificēts serpins lietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt indivīdam ir asiņošanas traucējums, turklāt neobligāti asiņošanas traucējums ir hemofīlija.

19. Modificēts serpins lietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt indivīds ir traumatiskais pacients.

- (51) **C12N 15/85**^(2006.01) (11) **3080279**
C12N 9/22^(2006.01)
- (21) 14790457.7 (22) 15.10.2014
(43) 19.10.2016
(45) 26.09.2018
(31) 201361914768 P (32) 11.12.2013 (33) US
201462017416 P 26.06.2014 US
201462029261 P 25.07.2014 US

	201462052906 P	19.09.2014	US
	201462059527 P	03.10.2014	US
(86)	PCT/US2014/060788	15.10.2014	
(87)	WO2015/088643	18.06.2015	
(73)	Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591-6707, US		
(72)	FRENDEWEY, David, US AUERBACH, Wojtek, US LAI, Ka-Man Venus, US VALENZUELA, David M., US YANCOPOULOS, George D., US		
(74)	Hutter, Anton, Venner Shipley LLP, 200 Aldersgate, London EC1A 4HD, GB Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV		
(54)	METODES UN KOMPOZĪCIJAS ĢENĒTISKĀI MĒRĶTIECĪGAI MODIFIKĀCIJAI METHODS AND COMPOSITIONS FOR THE TARGETED MODIFICATION OF A GENOME		

(57) 1. *In vitro* metode genoma modificēšanai peles embrija cilmes (ES) šūnas interesējošā genoma lokusā, kas ietver: peles ES šūnas kontaktēšanu ar Cas9 proteīnu, CRISPR RNS, kura hibridizējas ar interesējošā genoma lokusa mērķa sekvenci, tracrRNS un lielu mērķa vektoru (LTVEC), kura izmērs ir vismaz 10 kb un kas satur iestarpinātu nukleīnskābi, kura flankēta ar:

(i) 5' homologisku plecu, kas ir homologs 5' mērķa sekvencei interesējošajā genoma lokusā; un

(ii) 3' homologisku plecu, kas ir homologs 3' mērķa sekvencei interesējošajā genoma lokusā,

turklāt pēc peles ES šūnas kontaktēšanas ar Cas9 proteīnu, CRISPR RNS un tracrRNS LTVEC klātbūtnē, peles ES šūnas genoms tiek modificēts, lai iegūtu mērķtiecīgu ģenētisku modifikāciju, kura ietver interesējošā genoma lokusa reģiona delēciju, turklāt delēcija ir vismaz 30 kb, un/vai iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu interesējošajā genoma lokusā, turklāt iestarpinājums ir vismaz 30 kb.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(a) CRISPR RNS un tracrRNS tiek ievadītas kā viens transkripts, kas satur CRISPR RNS un tracrRNS, un turklāt neobligāti viens transkripts satur CRISPR RNS un tracrRNS, kas sapludinātas kopā vienas vadošas RNS (sgRNS) formā; vai

(b) CRISPR RNS un tracrRNS tiek ievadītas atsevišķi.

3. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt:

(a) Cas9 proteīns tiek ievadīts proteīna, Cas9 proteīnu kodējošās matricēs RNS (mRNS) vai Cas9 proteīnu kodējošās DNS formā,

(b) CRISPR RNS tiek ievadīta RNS vai CRISPR RNS kodējošās DNS formā; un

(c) tracrRNS tiek ievadīta RNS vai tracrRNS kodējošās DNS formā.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt Cas9 proteīns, CRISPR RNS un tracrRNS tiek ievadītas kā proteīna un RNS komplekss.

5. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt:

(a) DNS, kura kodē Cas9 proteīnu, ir pirmā ekspresijas konstrukta, kas satur pirmo promoteru, kurš ir funkcionāli savienots ar pirmo nukleīnskābi, kura kodē Cas9 proteīnu, formā;

(b) DNS, kura kodē CRISPR RNS, ir otrā ekspresijas konstrukta, kas satur otro promoteru, kurš ir funkcionāli savienots ar otro nukleīnskābi, kura kodē CRISPR RNS, formā; un

(c) DNS, kura kodē tracrRNA, ir trešā ekspresijas konstrukta, kas satur trešo promoteru, kurš ir funkcionāli savienots ar trešo nukleīnskābi, kura kodē tracrRNS, formā;

turklāt pirmais, otrais un trešais promoters ir aktīvs peles ES šūnā, un

turklāt pirmais, otrais un trešais ekspresijas konstrukts ir uz vienas nukleīnskābes molekulas vai uz vairākām nukleīnskābes molekulām.

6. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt:

(a) DNS, kura kodē Cas9 proteīnu, ir pirmā ekspresijas konstrukta, kas satur pirmo promoteru, kurš ir funkcionāli savienots ar pirmo nukleīnskābi, kas kodē Cas9 proteīnu, formā; un

(b) DNS, kura kodē CRISPR RNS, un DNS, kura kodē tracrRNS, ir otrā ekspresijas konstrukta, kas satur otro promoteru, kurš ir funkcionāli savienots ar otro nukleīnskābi, kura kodē gRNS, kura satur CRISPR RNS un tracrRNS, formā;

turklāt pirmais un otrais promoters ir aktīvs peles ES šūnā, un turklāt pirmais un otrais ekspresijas konstrukts ir uz vienas nukleīnskābes molekulas vai uz atsevišķām nukleīnskābes molekulām.

7. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt:

(a) mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver vienlaicīgu endogēnas nukleīnskābes sekvences delēciju interesējošajā genoma lokusā un iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu interesējošajā genoma lokusā, turklāt neobligāti deletētā endogēnas nukleīnskābes sekvence ir no 30 līdz apmēram 110 kb un iestarpinātā nukleīnskābe ir no apmēram 40 līdz apmēram 140 kb;

(b) mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ir bialēliska ģenētiskā modifikācija, un turklāt neobligāti bialēliskā ģenētiskā modifikācija ietver endogēnas nukleīnskābes sekvences delēciju un iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu interesējošajā genoma lokusā divās homologiskās hromosomās; vai

(c) turklāt modificētā peles ES šūna ir salikta heterozigota vai hemizigota interesējošajā genoma lokusā, un turklāt neobligāti mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija interesējošajā genoma lokusā vienā hromosomā ietver endogēnas nukleīnskābes sekvences delēciju un iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu, un turklāt neobligāti mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver: (1) endogēnas nukleīnskābes sekvences delēciju interesējošajā genoma lokusā pirmajā un otrajā homologiskajā hromosomā; un (2) iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu interesējošajā genoma lokusā pirmajā homologiskajā hromosomā un interesējošā genoma lokusa pārraušanu otrajā homologiskajā hromosomā.

8. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt LTVEC ir vismaz 40 kb, vismaz 50 kb, vismaz 60 kb, vismaz 70 kb, vismaz 80 kb, vismaz 90 kb, vismaz 100 kb, vismaz 150 kb vai vismaz 200 kb.

9. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu, turklāt iestarpinātā nukleīnskābe ir vismaz 40 kb, vismaz 50 kb, vismaz 60 kb, vismaz 70 kb, vismaz 80 kb, vismaz 90 kb, vismaz 100 kb, vismaz 150 kb, vismaz 200 kb, vismaz 250 kb, vismaz 300 kb vai no apmēram 40 līdz apmēram 140 kb; vai

turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu un interesējošā genoma lokusa reģiona delēciju, turklāt delēcija ir vismaz 30 kb un iestarpinātā nukleīnskābe ir vismaz 10 kb, vismaz 20 kb, vismaz 30 kb, vismaz 40 kb, vismaz 50 kb, vismaz 60 kb, vismaz 70 kb, vismaz 80 kb, vismaz 90 kb, vismaz 100 kb, vismaz 150 kb, vismaz 200 kb, vismaz 250 kb vai vismaz 300 kb.

10. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mērķa sekvence ir tieši flankēta ar protospēiseram blakusesošā motīva (PAM) sekvenci.

11. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt LTVEC 5' un 3' homologisko plecu kopsumma ir no 10 līdz apmēram 20 kb, no apmēram 20 līdz apmēram 40 kb, no apmēram 40 līdz 60 apmēram kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 120 kb vai no apmēram 120 līdz apmēram 150 kb.

12. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver:

(a) endogēnas nukleīnskābes sekvences aizstāšanu ar homologisku vai ortologisku nukleīnskābes sekvenci;

(b) endogēnās nukleīnskābes sekvences delēciju;

(c) endogēnās nukleīnskābes sekvences delēciju,

turklāt delēcija ir diapazonā no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 150 kb, no apmēram 150 līdz apmēram 200 kb, no apmēram 200 līdz apmēram 300 kb, no apmēram 300 līdz apmēram 400 kb, no apmēram 400 līdz apmēram 500 kb, no apmēram 500 kb līdz apmēram 1 Mb, no apmēram 1 līdz apmēram 1,5 Mb, no apmēram 1,5 līdz apmēram 2 Mb, no apmēram 2 līdz apmēram 2,5 Mb vai no apmēram 2,5 līdz apmēram 3 Mb;

(d) eksogēnas nukleīnskābes sekvences iestarpināšanu;

(e) eksogēnas nukleīnskābes sekvences, kura ir diapazonā no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 150 kb, no apmēram 150 līdz apmēram 200 kb, no apmēram 200 līdz apmēram 250 kb, no apmēram 250 līdz apmēram

300 kb, no apmēram 300 līdz apmēram 350 kb vai no apmēram 350 līdz apmēram 400 kb, iestarpināšanu;

(f) homologisku vai ortoloģisku nukleīnskābes sekvenci saturošas eksogēnas nukleīnskābes sekvences iestarpināšanu;

(g) cilvēka vai ne cilvēka nukleīnskābes sekvenci saturošas himēriskas nukleīnskābes sekvences iestarpināšanu;

(h) ar sait-specifiskās rekombināzes mērķa sekvencēm flankētas nosacītas alēles iestarpināšanu;

(i) ar peles ES šūnā aktīvo promoteru funkcionāli saistīta selektējama marķiera vai reportierģēna iestarpināšanu; vai

(j) to kombināciju.

13. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver interesējošā genoma lokusa reģiona delēciju,

turklāt delēcija ir vismaz 40 kb, vismaz 50 kb, vismaz 60 kb, vismaz 70 kb, vismaz ap 80 kb, vismaz 90 kb, vismaz 100 kb, vismaz 150 kb, vismaz 200 kb, vismaz 250 kb, vismaz 300 kb; vai turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija papildus ietver iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu interesējošajā genoma lokusā, turklāt iestarpinājums ir vismaz 30 kb un delēcija ir vismaz 20 kb, vismaz 30 kb, vismaz 40 kb, vismaz 50 kb, vismaz 60 kb, vismaz 70 kb, vismaz 80 kb, vismaz 90 kb, vismaz 100 kb, vismaz 150 kb vai vismaz 200 kb.

14. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija ietver interesējošā genoma lokusa reģiona delēciju, turklāt delēcija ir vismaz 30 kb, un iestarpinātās nukleīnskābes iestarpināšanu interesējošā genoma lokusā, turklāt iestarpinājums ir vismaz 30 kb.

15. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas papildus ietver:

(b) modificētās peles ES šūnas, kura satur mērķtiecīgo ģenētisko modifikāciju interesējošajā genoma lokusā, identificēšanu;

(c) modificētās peles ES šūnas ievadīšanu peles saimnieka embrijā; un

(d) peles saimnieka embrija gestāciju surrogātmātē, turklāt surrogātmātē dzemdē F0 paaudzes peli, kurai ir mērķtiecīgā ģenētiskā modifikācija interesējošajā genoma lokusā.

- (51) **A23L 3/3454**^(2006.01) (11) **3082454**
 (21) 14815248.1 (22) 18.11.2014
 (43) 26.10.2016
 (45) 03.10.2018
 (31) 201320418 (32) 19.11.2013 (33) GB
 (86) PCT/EP2014/074894 18.11.2014
 (87) WO2015/075028 28.05.2015
 (73) FULLGREEN LTD, 37 Warren Street, London W1T 6AD, GB
 (72) PARKER, Nigel, GB
 MISA-HARRIS, Joanna, GB
 (74) Bridle, Andrew Barry, Bridle Intellectual Property Ltd, 6F Thomas Way, Lakeview International Business Park, Canterbury, Kent CT3 4JZ, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
 (54) **METODE DĀRZEŅU PĀRSTRĀDEI METHOD FOR PROCESSING VEGETABLES**
 (57) 1. Metode dārzeņu pārstrādei, kas satur:
 i) sagriešanas posmu, kurā dārzenis tiek pakļauts mehāniskai izmēra samazināšanai;
 ii) mīkstināšanas posmu, kurā dārzenis tiek pakļauts uzsildīšanai vai sasaldēšanai iepriekš noteikto laiku; un
 iii) apstrādes posmu, kura mīkstinātais dārzeņu produkts tiek pakļauts kontaktam ar vienu vai vairākām slāpekli saturošām vielām: peroksīdiem un superoksīdiem;
 kur dārzenis pieder pie *Brassica oleracea* ģints.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur mīkstināšanas posms satur dārzeņa apcepšanu, fritēšanu, tvaicēšanu, vārīšanu, blanšēšanu vai izturēšanu mikroviļņu krāsnī.
 3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kur mīkstināšanas posms satur dārzeņa sausu apcepšanu.
 4. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kur mīkstināšanas posms satur dārzeņa blanšēšanu.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur reaktīvā slāpekļa viela ir ūdeņraža peroksīds.

6. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā metode satur arī mazgāšanas posmu pirms sakubošanas posma.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kurā mazgāšanas posms sevī ietver dārzeņa kontaktēšanu ar antimikrobu kompozīciju, kam seko skalošanas posms.

8. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā metode satur arī pagatavošanas posmu, kurā apstrādātais dārzeņu produkts tiek uzsildīts līdz iepriekš noteiktajai temperatūrai iepriekš noteikto laika periodu.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kurā pagatavošanas posmam seko ātras atdzesēšanas posms, kurā pagatavotais dārzeņu produkts tiek ātri atdzesēts, lai pārtrauktu gatavošanas procesu.

10. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā metode satur arī iepakojšanas posmu, kurā apstrādātais dārzeņu produkts tiek hermētiski iepakots pārtikas kategorijas iepakojumā.

11. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā dārzenis tiek izvēlēts no ziedkāpostiem, kāpostiem, Briseles kāpostiem, virziņkāpostiem, brokoļiem un lapu kāpostiem.

12. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kurā dārzenis ir ziedkāposti.

13. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kurā dārzenis ir ziedkāpostu galviņa.

14. Pārstrādāts dārzeņu produkts, kurā dārzenis pieder pie *Brassica oleracea* ģints un sagatavots ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai.

- (51) **C10G 1/02**^(2006.01) (11) **3083888**
C10G 1/00^(2006.01)
C10G 31/09^(2006.01)
 (21) 14831091.5 (22) 22.12.2014
 (43) 26.10.2016
 (45) 30.01.2019
 (31) 201300715 (32) 21.12.2013 (33) DK
 (86) PCT/IB2014/067212 22.12.2014
 (87) WO2015/092773 25.06.2015
 (73) Steeper Energy ApS, Sandbjergvej 11, 2970 Hørsholm, DK
 (72) IVERSEN, Steen Brummerstedt, DK
 (74) Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, 2300 Copenhagen S, DK
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **PROCESS UN APARĀTS OĢLŪDENĀŽU RAŽOŠANAI PROCESS AND APPARATUS FOR PRODUCING HYDRO-CARBON**
 (57) 1. Metode šķidra oĢlūdenāža ražošanai, pārveidojot oĢlūdenrādī saturošus materiālus vienā vai vairākās izejvielās, turklāt metode satur:
 - padeves materiāla nodrošināšanu no vienas vai vairākām izejvielām;
 - padeves materiāla pakļaušanu spiedienam pie iepriekšnoteikta procesa spiediena vismaz 150 bāri;
 - saspiestā padeves materiāla karsēšanu pie iepriekšnoteiktas procesa temperatūras vismaz 370 grādi;
 - saspiestā un uzkarstētā padeves materiāla pakļaušanu reakcijai iepriekšnoteiktu laika periodu;
 - izreaģētā padeves materiāla dzesēšanu līdz temperatūrai zem 200 °C;
 - augstākas viskozitātes frakcijas mehānisku atdalīšanu no pārveidotā padeves materiāla pie darba spiediena, izmantojot mehānisku filtru ar filtra atverēm no 1 μm līdz 500 μm;
 - turklāt filtru temperatūra tiek vadīta, lai ir robežās no 40 līdz 200 °C;
 - turklāt ekstrakcija tiek realizēta caur maināmiem mehāniskiem filtriem starp vismaz vienu tīkla filtru un vismaz vienu ārpus tīkla filtru;
 - turklāt filtrs tiek veidots tīklā un tādējādi atvērts ietilpīšanai, un filtrs tiek veidots ārpus tīkla un tādējādi aizvērts ietilpīšanai, to attiecīgi atverot un aizverot sistēmas vārstus augšup un lejup pa plūsmu no filtra;

- turklāt papildu drenāžas vārsts, kas izvietots starp aizvērtiem sistēmas vārstiem un augšup pa plūsmu esošo filtra elementu, tiek atvērts virzienā uz zemāka spiediena zonu, lai izlietu mehāniski atdalīto augstas viskozitātes frakciju no filtra un caur drenāžas vārstu;
- turklāt drenāžas vārsts tiek aizvērts un kamera, atverot sistēmas vārstus, tiek papildīta ar nesaspiežamu šķidrumu pirms filtra kameras pakļaušanas spiedienam;
- palikušās pārveidotās padeves masas pārvietošanu caur spiediena samazināšanas sistēmu un tālāk caur atdalīšanas sistēmu.
- 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mehāniski atdalītā un sekojoši izdalītā augstas viskozitātes frakcija tiek pakļauta turpmākai apstrādei.
- 3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mehāniski atdalītās frakcijas viskozitāte tiek noteikta, kombinējot filtra raksturlielumus, temperatūru un procesa spiedienu.
- 4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt filtru temperatūra tiek vadīta tā, lai tā būtu robežās no 40 līdz 150 °C un vēlams robežās no 50 līdz 120 °C, it īpaši robežās no 60 līdz 100 °C.
- 5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt drenāžas vārsts tiek atvērts virzienā uz apkārtesošo vidi spiediena apstākļos.
- 6. Ierīce metodes saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām realizācijai, turklāt ierīce satur:
 - spiediena ierīci, kas pielāgota padeves maisījuma pakļaušanai spiedienam;
 - karsēšanas ierīci, kas pielāgota saspīestā padeves maisījuma karsēšanai;
 - pārveidošanas tvertni, kas pielāgota saspīesta un uzkarsēta padeves maisījuma noturēšanai iepriekšnoteiktu procesa laiku;
 - dzesēšanas ierīci, kas pielāgota vismaz daļējai apstrādātā padeves maisījuma dzesēšanai;
 - mehāniskā filtra ierīci ar filtra atverēm robežās no 1 μm līdz 500 μm, kas pielāgota augstas viskozitātes frakcijas atdalīšanai no apstrādātā padeves maisījuma un pieļauj zemākas viskozitātes frakcijai iziet caur filtra ierīci;
 - turklāt vairāki filtri ir izvietoti paralēli un turklāt sistēmas vārsti ir izvietoti augšup un lejup pa plūsmu no katra filtra;
 - turklāt sistēmas vārsti ir izvietoti augšup un lejup pa strauti no mehāniskā filtra ierīces;
 - turklāt drenāžas vārsti ir izvietoti starp sistēmas vārstiem;
 - turklāt šķidruma padeves vārsti ir izvietoti starp sistēmas vārstiem un pielāgoti, lai pieļautu šķidruma ieplūdi, kad sistēmas vārsti un drenāžas vārsti ir aizvērti;
 - spiediena samazināšanas ierīci, kas pielāgota, lai vismaz daļēji samazinātu apstrādātā padeves maisījuma spiedienu, kad tas izgājis caur mehāniskā filtra ierīci;
 - atdalīšanas ierīci apstrādātā padeves maisījuma daļu, kas izgājušas caur mehāniskā filtra ierīci, atdalīšanai.
- 7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt mehāniskā filtra ierīce ir filtrs ar filtra atverēm robežās no 10 μm līdz 250 μm.
- 8. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt drenāžas vārsts ir izvietots augšup pa plūsmu no atdalīšanas ierīces.
- 9. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt šķidruma padeves vārsts ir izvietots lejup pa plūsmu no atdalīšanas ierīces.

(51) C07K 14/47 ^(2006.01)	(11) 3087092	
(21) 14825457.6	(22) 12.12.2014	
(43) 02.11.2016		
(45) 25.07.2018		
(31) 13196989	(32) 12.12.2013	(33) EP
(86) PCT/NL2014/050855	12.12.2014	
(87) WO2015/088344	18.06.2015	
(73) Academisch Ziekenhuis Leiden h.o.d.n. LUMC, Albusdreef 2, 2333 ZA Leiden, NL Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam Zuidoost, NL		
(72) NIBBERING, Petrus Hendricus, NL DE BREIJ, Anna, NL CORDFUNKE, Robert Alexander, NL ZAAT, Sebastianus Antonius Johannes, NL DRIJFHOUT, Jan Wouter, NL		
(74) V.O., P.O. Box 87930, Carnegieplein 5, 2508 DH Den Haag, NL		

Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **PRETMIKROBU PEPTĪDS UN TĀ IZMANTOŠANAS VEIDI
ANTIMICROBIAL PEPTIDE AND USES THEREOF**

- (57) 1 Izolēts vai rekombinants polipeptīds, kas satur aminoskābju sekvenci LKKLYKRLVKILKRWRYLKRVPV vai satur minētās aminoskābju sekvences variantu, minētajam polipeptīdam ir pretmikrobu, antibakteriāla, pretvīrusu, pretsēnīšu un/vai anti-parazītiska aktivitāte un ir *in vitro* pretmikrobu, antibakteriāla, pretvīrusu, pretsēnīšu un/vai anti-parazītiska aktivitāte pret vismaz vienu mikrobu sugu 50 % plazmas klātbūtnē, kas ir vismaz 1,3 reizes lielāka nekā OP-145 (acetil-IGKEFKRIVERIKRFLRELVRPLR-amīda) aktivitāte, kad noteikta tādos pašos apstākļos, minētajai varianta sekvencei ir vismaz 14 aminoskābes un neobligāti ir:
- 1 līdz 8 šādi aminoskābju aizvietoējumi:
 - vienas vai vairāku aminoskābju, kuras ir izvēlētas no grupas: L, V, F, A, I, W, Y vai Q, aizvietoējums ar citu aminoskābi, kura ir izvēlēta no minētās grupas;
 - R un/vai K aizvietoējums ar A vai pozitīvi lādētu aminoskābi;
 - viens vai vairāki aminoskābes aizvietoējumi ar attiecīgu D-aminoskābi;
 - viens vai vairāki aminoskābes aizvietoējumi ar attiecīgu nedabīgu aminoskābi, turklāt minētā attiecīgā nedabīgā aminoskābe ir atvasinājums no references dabīgās aminoskābes; un/vai
 - retro-invertēta sekvence no vismaz 14 secīgām aminoskābēm no minētās aminoskābju sekvences, turklāt minētajai varianta sekvencei ir vismaz aminoskābju sekvence KRLVKILKRWRYL, kurai neobligāti ir viens vai vairāki aminoskābju aizvietoējumi, kā definēts iepriekš.
2. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais viens vai vairāki aminoskābju aizvietoējumi ar attiecīgu nedabīgo aminoskābi ir izvēlēti no grupas, kura sastāv no:
- aminoskābes aizvietoējuma ar attiecīgu β-aminoskābi;
 - R aizvietoējuma ar homoarginīnu, ornitīnu, N5-karbamoilornitīnu vai 3-aminopropionskābi;
 - I aizvietoējuma ar izodesmozīnu, N-metilzoleicīnu vai alloizo-leicīnu;
 - L aizvietoējuma ar norleicīnu, desmozīnu vai 5,5,5-trifluorleicīnu;
 - K aizvietoējuma ar 6-N-metilzīnu, 2-aminoheptānskābi, N-acetil-lizīnu, hidroksilizīnu vai allohidroksilizīnu;
 - P aizvietoējuma ar 3-hidroksiprolīnu, 4-hidroksiprolīnu vai 1-acetil-4-hidroksi-L-prolīnu;
 - W aizvietoējuma ar 5-hidroksitriptofānu, 5-metoksitriptofānu vai 5-fluortriptofānu;
 - Y aizvietoējuma ar O-metil-L-tirozīnu, O-4-allil-L-tirozīnu vai 3-hlortirozīnu; un
 - V aizvietoējuma ar norvalīnu, N-metilvalīnu vai 3-fluorvalīnu.
3. Polipeptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais polipeptīds neobligāti ir modificēts N-galā un/vai C-galā, vēlams, satur N-gala acetilgrupu, heksanoilgrupu, dekanolgrupu, miristoilgrupu, NH-(CH₂-CH₂-O)₁₁-CO- grupu vai propionila atlikumu un/vai satur C-gala amīdgrupu, NH-(CH₂-CH₂-O)₁₁-CO-amīdgrupu vai vienu, vai divas aminoheksanoilgrupas.
4. Nukleīnskābes molekula, kura satur nukleīnskābes sekvenci, kura kodē polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.
5. Vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 4. pretenziju.
6. Rekombinanta saimniekšūna, kura satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 4. pretenziju un/vai vektoru saskaņā ar 5. pretenziju.
7. Farmaceutiska kompozīcija, kura satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli, nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 4. pretenziju un/vai vektoru saskaņā ar 5. pretenziju, un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju un/vai palīgvielu.
8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kura papildus satur papildu pretmikrobu līdzekli, kas, vēlams, izvēlēts no grupas, kura sastāv no penicilīniem, cefalosporīniem, mupirocīniem un karbapenēmiem.
9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kura satur kontrolētas atbrīvošanas un/vai mērķtiecīgas padeves nesēju, kas satur minēto polipeptīdu, turklāt minētais nesējs, vēlams, ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no nanodaļiņām, mikrodaļiņām,

nanokapsulām, mikrokapsulām, liposomām, mikrosfērām, hidroģeliem, polimēriem, lipīdu kompleksiem, seruma albumīna, anti-vielām, ciklodekstrīniem un dekstrāna.

10. Pārklājums medicīniskai ierīcei, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

11. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un/vai nukleīnskābes molekula saskaņā ar 4. pretenziju izmantošanai par terapeitisku, profilaktisku vai diagnostisku līdzekli.

12. Polipeptīds un/vai nukleīnskābes molekula izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju mikrobu, bakteriālas, sēnīšu, vīrusu un/vai parazitiskas infekcijas ārstēšanā un/vai no bakteriālas, sēnīšu, vīrusu un/vai parazitiskas infekcijas izrietoša stāvokļa ārstēšanā.

13. Polipeptīds un/vai nukleīnskābes molekula izmantošanai saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju ar bioplēvi asociētas infekcijas ārstēšanā un/vai profilaksē.

14. Metode polipeptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai pagatavošanai, kas ietver:

- nukleīnskābes molekulas, kura satur nukleīnskābes sekvenci, kura kodē polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, iegūšanu;

- saimniekšūnas transformēšanu ar minēto nukleīnskābes molekulu;

- minētās saimniekšūnas kultivēšanu apstākļos, kas pieļauj minētā polipeptīda ekspresiju;

- minētā polipeptīda savākšanu no minētajām šūnām;

- neobligāti minētā polipeptīda modificēšanu N-galā vai C-galā.

- (51) **C12Q 1/68**^(2018.01) (11) **3087197**
 (21) 14818949.1 (22) 17.12.2014
 (43) 02.11.2016
 (45) 10.10.2018
 (31) 13199634 (32) 27.12.2013 (33) EP
 (86) PCT/EP2014/078179 17.12.2014
 (87) WO2015/097030 02.07.2015
 (73) Université de Liège, Avenue Pré-Aily 4, 4031 Angleur, BE
 Quality Partner S.A., Rue Hayeneux, 62, 4040 Herstal, BE
 (72) DAUBE, Georges, BE
 BURTEAU, Sophie, BE
 NEZER, Carine, BE
 DELHALLE, Laurent, BE
 (74) Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston,
 Birmingham B16 8QQ, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA,
 Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
 (54) **DETEKTĒŠANAS PAŅĒMIENI PARAUGA SUGU IZ-
 CELSMEI**

DETECTION METHODS FOR SAMPLE SPECIES ORIGIN

(57) 1. Paņēmiens DNS sugu izcelsmes noteikšanai pārtikas paraugā, kas ietver pārtikas parauga metagenoma secības analīzes veikšanu ar augstās caurplūdes sekvencēšanu, lai identificētu DNS no vismaz vienas sugas, kur metagenoma analīze ietver metagenoma mērķa DNS secības, kura ir daļa no miostatīna (MSTN) gēna, amplifikāciju un sekvencēšanu, minētā metagenoma mērķa DNS secība, kas ir izvēlēta, lai ievērotu:

i) metagenoma mērķa DNS secības ko-amplifikāciju no sugu kopuma, izmantojot saglabātus kopīgus praimerus, kas ietver praimerus, kas satur vai sastāv no SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 3 secības; un

ii) jebkura amplificēta metagenoma mērķa DNS sugu izcelšanās identifikāciju uz to secības pamata; kur paņēmiens ietver stadiju, lai amplificētu mērķa DNS, izmantojot vairākus praimerus, kas satur vai sastāv no SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 3 secības.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver sugu specifisku kvantitatīvu polimerāzes ķēdes reakciju (qPCR), lai amplificētu un kvantitatīvi noteiktu sugas specifisko mērķi no identificētas sugas DNS; un

neobligāti, kur qPCR stadija ir izvēlēta no qPCR, izmantojot krāsvielas iestarpināšanu un qPCR, izmantojot marķētu reportiera praimeru vai zondi; un

neobligāti, kur marķētais reportiera praimeris vai zonde ir daļa no fluorescences/atdzesētāja reportiera sistēmas vai citas fluorescences

reportiera sistēmas, kurā sugu specifiskā DNS amplifikācijas mērķa rezultāti fluorescences atdzesēšanas samazināšanā vai izdalīšanā vai citādā fluorescences pieaugumā, dod rezultātā nosakāmu fluorescentu signālu; un neobligāti, kur reportiera sistēma satur hidrolīzes zondi, molekulāro bākas zondi, duāla hibridizācijas pāra zondes, amplifluora praimera sistēmu, skorpiona praimera sistēmu, apgaismojuma sensoru paplašināšanas sistēmu vai QZyme praimera sistēmu.

3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur metagenoma mērķa secībai ir tāds pats kopiju skaits uz genomu katrā no domājamām sugām, kas ir klātesošs pārtikas paraugā, lai papildus atļautu dažādu identificēto DNS attiecīgo proporciju noteikšanu.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru 2. - 3. pretenziju, kur sugu specifiskā mērķa DNS secība ir daļa no MSTN gēna.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur metagenoma mērķa DNS secība ir sekvencēta no procesa masīvi paralēlai sekvencēšanai; un, neobligāti, kur process masīvi paralēlai sekvencēšanai ir izvēlēts no emulsijas sekvencēšanas un cietās fāzes sekvencēšanas.

6. Komplekts metagenoma DNS klātbūtnes identifikācijai pārtikas paraugā, kas ietver praimeru komplektu metagenoma mērķa secības metagenoma amplifikācijai miostatīna gēnā, minētā metagenoma mērķa secība, kas ir izvēlēta, lai ievērotu:

i) metagenoma mērķa DNS secības ko-amplifikāciju no sugu kopuma, izmantojot komplekta saglabātu, kopīgu praimeru kopu, kas satur praimerus, kas satur vai sastāv no SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2 un SEQ ID NO: 3 secības; un

ii) jebkura amplificēta metagenoma mērķa DNS sugu izcelšanās identifikāciju uz to secības pamata.

7. Komplekts saskaņā ar 6. pretenziju, kur metagenoma mērķa secībai ir tāds pats kopiju skaits uz genomu katrā no domājamām sugām, kas ir klātesošs pārtikas paraugā, lai papildus atļautu dažādu identificēto DNS attiecīgo proporciju noteikšanu; un/vai kur metagenoma mērķa secība ir izvēlēta, lai atļautu DNS amplifikācijai no vismaz 12 vai 13 atšķirīgām sugām, izmantojot saglabātu, kopīgu praimeru komplektu.

8. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju vai komplekts saskaņā ar 7. pretenziju, kur vismaz viens no praimieriem ir modificēts ar adaptera secības, tagu vai universālas secības pievienošanu.

9. Komplekts saskaņā ar 6. pretenziju kvantitatīvai sugu specifiskai mērķa secības PCR analīzei pārtikas paraugā, minētais komplekts satur papildu praimeru un zonu kopu amplifikācijai un secības no miostatīna gēna detektēšanai reāllaikā, minētā secība ir izvēlēta, lai ievērotu sugu specifisko amplifikāciju un/vai detektēšanu.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai vismaz vienas sugas specifiskās mērķa secības identifikācijai un kvantitatīvai noteikšanai pārtikas paraugā no jebkuras vienas vai vairāku sugu pēc ģints, kas izvēlēta no *Sus*, *Gallus*, *Bos*, *Ovis*, *Equus*, *Meleagris*, *Felis*, *Capra*, *Antilocapra*, *Cervus*, *Anas*, *Anser* and *Coturnix*, *piemēram*, *Sus scrofa*, *Gallus gallus*, *Bos taurus*, *Ovis aries*, *Equus caballus*, *Meleagris gallopavo*, *Felis catus*, *Capra hircus*, *Antilocapra americana*, *Cervus elaphus*, *Anas platyrhyncho*, *Anser anser* un *Coturnix chinensis*; vai

komplekts saskaņā ar 9. pretenziju, kur sugas specifiskā amplifikācija un/vai detektēšana var atšķirties starp sugām pēc ģints, kas izvēlēta no *Sus*, *Gallus*, *Bos*, *Ovis*, *Equus*, *Meleagris*, *Felis*, *Capra*, *Antilocapra*, *Cervus*, *Ana*, *Anser* and *Coturnix*, *piemēram*, *Sus scrofa*, *Gallus gallus*, *Bos taurus*, *Ovis aries*, *Equus caballus*, *Meleagris gallopavo*, *Felis catus*, *Capra hircus*, *Antilocapra americana*, *Cervus elaphus*, *Anas platyrhyncho*, *Anser anser* un *Coturnix chinensis*.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kur sugas specifiskā mērķa DNS secība ir amplificēta ar praimeru kopu un rezultējošais amplifikons ir noteikts ar marķētu hibridizācijas zondi, vai komplekts saskaņā ar 9. pretenziju, kur praimeru un zonu kopa ir izvēlēta no vismaz viena no:

a) praimieriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 17 un 18, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 19, DNS secību daudzuma noteikšanai no cūkgaļas (*Sus scrofa*); vai

b) praimieriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 20 un 16, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 21,

DNS secību daudzuma noteikšanai no cāļa gaļas (*Gallus gallus*); vai

c) praimeriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 22 un 16, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 23, DNS secību daudzuma noteikšanai no liellopu gaļas (*Bos taurus*); vai

d) praimeriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 24 un 16, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 25, DNS secību daudzuma noteikšanai no aitas (*Ovis aries*); vai

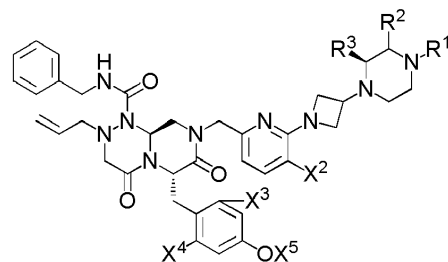
e) praimeriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 26 un 27, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 28, DNS secību daudzuma noteikšanai no zirga (*Equus caballus*); vai

f) praimeriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 29 un 16, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 30, DNS secību daudzuma noteikšanai no ģitara (*Meleagris gallopavo*); vai

g) praimeriem, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 14 un/vai 15 un 16, un zondes, kas satur vai sastāv no secības SEQ ID NO: 31 vai 32, DNS secību daudzuma noteikšanai no visām sugām paraugā; un neobligāti, turklāt jebkurš viens vai vairāki praimerī ar SEQ ID NO: 20, 22, 24 vai 29 ir nomaināmi ar praimeru maisījumu, kas satur vai sastāv no secībām SEQ ID NO: 14 un 15.

12. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, kas papildus ietver kādu reagentu, piemērotu izmantošanai pārtikas parauga DNS sastāva metagenoma vai qPCR analīzei.

13. Praimeru saskaņā ar 1. pretenziju kopā ar praimeru un zonu saskaņā ar 11. pretenziju izmantošana secīgai metagenoma identifikācijai un sugas specifiskas DNS daudzuma noteikšanai pārtikas paraugā, sugas specifisku praimeru un zonu, kas izmantotas daudzuma noteikšanai, atlasīšana, kas ir izvēlēta uz sugas DNS klātbūtnes metagenoma identifikācijas pamata pārtikas produktā; un neobligāti, kur pārtikas paraugs ir gaļas paraugs.



(1)

turklāt R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa; R² un R³ ir vienādi vai atšķirīgi viens no otra un katrs no tiem ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa; X², X³ un X⁴ ir vienādi vai atšķirīgi viens no otra un katrs no tiem ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms; un X⁵ ir ūdeņraža atoms vai -P(=O)(OH)₂ grupa.

2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir metilgrupa, etilgrupa vai izopropilgrupa.

3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² un R³ ir vienādi vai atšķirīgi viens no otra un katrs no tiem ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X² ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

5. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X³ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X⁴ ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:

(6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-(4-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3S)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((2S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)-5-fluorpiridīn-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-8-((5-fluor-6-(3-(4-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-8-((6-(3-(4-(propan-2-il)piperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((5-fluor-6-(3-(4-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-8-((6-(3-(4-(propan-2-il)piperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda,

(51) C07D 487/04^(2006.01) (11) 3088401

A61K 31/53^(2006.01)

A61K 31/66^(2006.01)

A61P 11/00^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

A61P 43/00^(2006.01)

C07F 9/09^(2006.01)

(21) 14873998.0 (22) 22.12.2014

(43) 02.11.2016

(45) 06.03.2019

(31) 2013267687 (32) 25.12.2013 (33) JP

(86) PCT/JP2014/083932 22.12.2014

(87) WO2015/098853 02.07.2015

(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., 4-6-10 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP
PRISM Pharma Co., Ltd., 4259-3, Nagatsuta-cho, Midori-ku, Yokohama-shi, Kanagawa 226-8510, JP

(72) INOUE Satoshi, JP

YAMAMOTO Yuji, JP

ISO Kentaro, JP

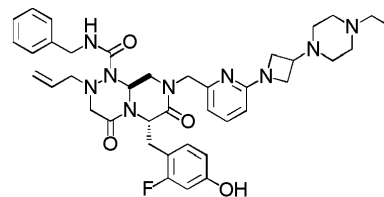
(74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **(6S,9AS)-N-BENZIL-6-((4-HIDROKSIFENIL)METIL)-4,7-DIOKSO-8-((6-(3-(PIPERAZIN-1-IL)AZETIDIN-1-IL)PIRIDIN-2-IL)METIL)-2-(PROP-2-EN-1-IL)-OKTAHIDRO-1H-PIRAZINO(2,1-C)(1,2,4)TRIAZĪN-1-KARBOKSAMĪDA SAVIENOJUMS**
(6S,9AS)-N-BENZYL-6-((4-HYDROXYPHENYL)METHYL)-4,7-DIOXO-8-((6-(3-(PIPERAZINE-1-YL)AZETIDINE-1-YL)PYRIDINE-2-YL)METHYL)-2-(PROP-2-EN-1-YL)-OCTAHYDRO-1H-PYRAZINO(2,1-C)(1,2,4)TRIAZINE-1-CARBOXAMIDE COMPOUND

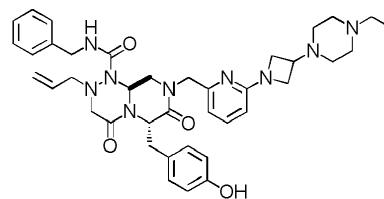
(57) 1. Savienojums ar formulu (1) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

(6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-(4-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-(4-hidroksifenil)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-((3S)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-((2S)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3S)-4-etil-3-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3R)-4-etil-3-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3R)-4-etil-3-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-((3S)-4-etil-3-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-6-((2,6-difluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-((3R)-4-etil-3-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīda, 4-(((6S,9aS)-1-(benzilkarbamoi)-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-6-il)metil)-3-fluorfenil-dihidrogēnfosfāta, un 4-(((6S,9aS)-1-(benzilkarbamoi)-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-6-il)metil)-3-fluorfenil-dihidrogēnfosfāta.

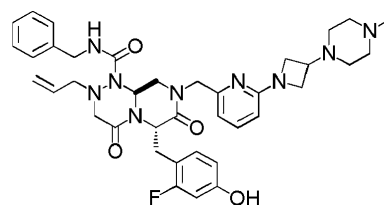
9. (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:



10. (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:

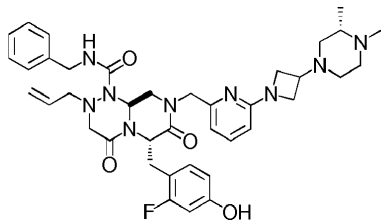


11. (6S,9aS)-N-benzil-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-8-((6-(3-(4-metilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-4,7-diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:

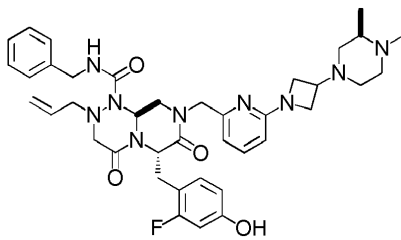


12. (6S,9aS)-N-benzil-8-((6-(3-((3S)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridin-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-

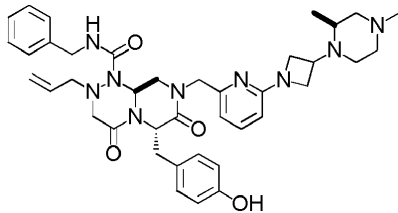
diokso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:



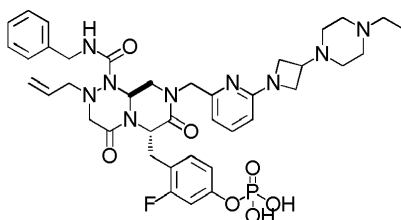
13. (6*S*,9*aS*)-*N*-benzil-8-((6-(3-((3*R*)-3,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((2-fluor-4-hidroksifenil)metil)-4,7-dioakso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:



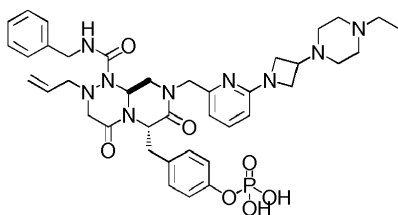
14. (6*S*,9*aS*)-*N*-benzil-8-((6-(3-((2*S*)-2,4-dimetilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-6-((4-hidroksifenil)metil)-4,7-dioakso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-1-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:



15. 4-(((6*S*,9*aS*)-1-(benzilkarbamoi)-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-4,7-dioakso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-6-il)metil)-3-fluorfenil-dihidrogēnsfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:



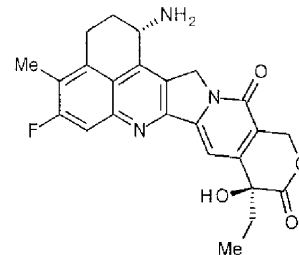
16. 4-(((6*S*,9*aS*)-1-(benzilkarbamoi)-8-((6-(3-(4-etilpiperazin-1-il)azetidīn-1-il)piridīn-2-il)metil)-4,7-dioakso-2-(prop-2-en-1-il)-oktahidro-1H-pirazino[2,1-c][1,2,4]triazīn-6-il)metil)fenil-dihidrogēnsfāts vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju:



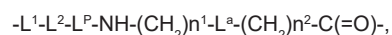
17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **3088419**
A61K 31/4745^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 47/68^(2017.01)
A61P 35/00^(2006.01)
C12N 15/09^(2006.01)
C07K 16/30^(2006.01)
- (21) 14874745.4 (22) 24.12.2014
(43) 02.11.2016
(45) 10.10.2018
(31) 2013267548 (32) 25.12.2013 (33) JP
(86) PCT/JP2014/006421 24.12.2014
(87) WO2015/098099 02.07.2015

- (73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
Sapporo Medical University, 291-85, Minami 1-jo, Nishi 17-chome, Chuo-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-8556, JP
- (72) AGATSUMA, Toshinori, JP
TAKAHASHI, Shu, JP
HASEGAWA, Jun, JP
OKAJIMA, Daisuke, JP
HAMADA, Hirofumi, JP
YAMAGUCHI, Miki, JP
- (74) Fairbairn, Angus Chisholm, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTI-TROP2 ANTIVIELAS-MEDIKAMENTA KONJUGĀTS ANTI-TROP2 ANTIBODY-DRUG CONJUGATE**
- (57) 1. Antivielas-medikamenta konjugāts, turklāt pretaudzēja savienojums ir ar šādu formulu:

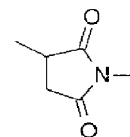


ir konjugēts ar anti-TROP2 antivielu ar tioētera saiti, kas izveidota pie disulfīda saišu daļas, kas atrodas anti-TROP2 antivielas enģes daļā, izmantojot linkeru ar struktūru, kas apzīmēta ar šādu formulu:



turklāt anti-TROP2 anti-*viela* ir savienota ar L^1 terminālo galu, pretaudzēja savienojums ir savienots ar $-(CH_2)_{n^2}-C(=O)-$ daļas karbonilgrupu ar aminogrupas slāpekļa atomu 1. pozīcijā savienojuma pozīcijas lomā, turklāt:

- n^1 apzīmē veselu skaitli no 0 līdz 6,
- n^2 apzīmē veselu skaitli no 0 līdz 5,
- L^1 apzīmē $-(\text{sukcinimid-3-il-N})-(CH_2)_{n^3}-C(=O)-$, turklāt n^3 apzīmē veselu skaitli no 2 līdz 8;
- L^2 apzīmē $-NH-(CH_2CH_2-O)_{n^4}-CH_2CH_2-C(=O)-$ vai vienkāršu saiti, turklāt n^4 apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 6,
- L^P apzīmē $-GGFG-$ tetrapeptīda atlikumu,
- L^a apzīmē $-O-$ vai vienkāršu saiti un $-(\text{sukcinimid-3-il-N})-$ struktūra ir apzīmēta ar šādu formulu:



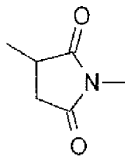
kas ir savienots ar anti-TROP2 antivielu tā 3. pozīcijā un ir savienots ar metilēngrupu linkera struktūrā, kas satur šo struktūru pie slāpekļa atoma 1. pozīcijā, turklāt anti-TROP2 anti-*viela* satur CDRH1, kas sastāv no amino-skābju sekvences SEQ ID NO: 23, CDRH2, kas sastāv no amino-skābju sekvences SEQ ID NO: 24 un CDRH3, kas sastāv no

aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 25 tās smagās ķēdes mainīgajā apgalā un CDRL1, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 26, CDRL2, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 27 un CDRL3, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 28 tās vieglās ķēdes mainīgajā apgalā.

2. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikamenta-linkera struktūras daļa, kurā pie $-L^1-L^2-L^P-NH-(CH_2)n^1-L^a-(CH_2)n^2-C(=O)-$ ir pievienots medikaments, ir viena medikamenta-linkera struktūra, kas izvēlēta no šādas grupas:

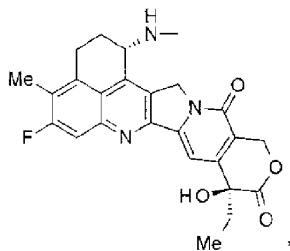
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$;

turklāt -(sukcinimid-3-il-N)- struktūra ir apzīmēta ar šādu formulu:



kas ir savienots ar anti-TROP2 antivielu tā 3. pozīcijā un ir savienots ar metilēngrupu linkera struktūrā, kas satur šo struktūru pie slāpekļa atoma 1. pozīcijā,

- (NH-DX) ir grupa, kas apzīmēta ar šādu formulu:



turklāt slāpekļa atoms no aminogrupas 1. pozīcijā ir savienojošā pozīcija, un

-GGFG- apzīmē -Gly-Gly-Phe-Gly- tetrapeptīda atlikumu.

3. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt medikamenta-linkera struktūras daļa ir viena medikamenta-linkera struktūra, kas izvēlēta no šādas grupas:

- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$,
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$ un
- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$.

4. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt medikamenta-linkera struktūras daļa ir:

- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$.

5. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt medikamenta-linkera struktūras daļa ir:

- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX)$.

6. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt medikamenta-linkera struktūras daļa ir:

- (sukcinimid-3-il-N)- $CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX)$.

7. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt anti-TROP2 antivielai satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, kas izvēlētas no grupas:

smagās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 12 no 20. līdz 140. pozīcijai un vieglās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 18 no 21. līdz 129. pozīcijai, smagās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 14 no 20. līdz 140. pozīcijai un vieglās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 18 no 21. līdz 129. pozīcijai, smagās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 14 no 20. līdz 140. pozīcijai un vieglās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 20 no 21. līdz 129. pozīcijai, un smagās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 16 no 20. līdz 140. pozīcijai un vieglās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 22 no 21. līdz 129. pozīcijai.

8. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt anti-TROP2 antivielai satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, kas izvēlētas no grupas:

smagā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 12 no 20. līdz 470. pozīcijai un vieglā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 18 no 21. līdz 234. pozīcijai, smagā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 14 no 20. līdz 470. pozīcijai, un vieglā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 18 no 21. līdz 234. pozīcijai, smagā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 14 no 20. līdz 470. pozīcijai, un vieglā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 20 no 21. līdz 234. pozīcijai, un smagā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 16 no 20. līdz 470. pozīcijai, un vieglā ķēde, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 22 no 21. līdz 234. pozīcijai.

9. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt anti-TROP2 antivielai satur smagās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 12 no 20. līdz 140. pozīcijai, un vieglās ķēdes mainīgo apgalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 18 no 21. līdz 129. pozīcijai.

10. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt anti-TROP2 antivielai satur smago ķēdi, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 12 no 20. līdz 470. pozīcijai, un vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 18 no 21. līdz 234. pozīcijai.

11. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt anti-TROP2 antivielai nav lizīna atlikuma smagās ķēdes karboksilgrupas galā.

12. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt anti-TROP2 antivielai nav lizīna atlikuma smagās ķēdes karboksilgrupas galā.

13. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt vienas izvēlētas medikamenta-linkera struktūras, kas konjugēta ar vienu antivielu, vidējais vienību skaits ir diapazonā no 2 līdz 8.

14. Antivielas-medikamenta konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt vienas izvēlētas medikamenta-linkera struktūras, kas konjugēta ar vienu antivielu, vidējais vienību skaits ir diapazonā no 3 līdz 8.

15. Medikaments, kas satur antivielu-medikamenta konjugātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, tā sāls vai tā hidrāts.

16. Pretaudzēju un/vai pretvēža medikaments, kas satur antivielu-medikamenta konjugātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, tā sāls vai tā hidrāts.

17. Pretaudzēju un/vai pretvēža medikaments saskaņā ar 16. pretenziju lietošanai plaušu vēža, nieru vēža, uroteliālā vēža, kolorektālā vēža, prostatas vēža, multiformās glioblastomas, olnīcas

vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, krūts vēža, melanomas, aknu vēža, urīnpūšļa vēža, kuņģa vēža, dzemdes kakla vēža, galvas un kakla vēža vai barības vada vēža ārstēšanas metodē.

18. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur antivielu-medikamenta konjugātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, tā sāli vai tā hidrātu kā aktīvo komponentu un farmaceitiski pieņemamu preparāta sastāvdaļu.

19. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju lietošanai plaušu vēža, nieru vēža, uroteliālā vēža, kolorektālā vēža, prostatas vēža, multiformās glioblastomas, olnīcas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, krūts vēža, melanomas, aknu vēža, urīnpūšļa vēža, kuņģa vēža, dzemdes kakla vēža, galvas un kakla vēža vai barības vada vēža ārstēšanas metodē.

- (51) **C07K 16/30**^(2006.01) (11) **3088421**
C07K 16/28^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
C07K 16/40^(2006.01)
G01N 33/574^(2006.01)
- (21) 16152641.3 (22) 03.07.2013
(43) 02.11.2016
(45) 27.02.2019
(31) 201261669967 P (32) 10.07.2012 (33) US
201261702916 P 19.09.2012 US
(62) EP13816335.7 / EP2872174
(73) Board of Regents, The University of Texas System, 210 West 7th Street, Austin, TX 78701, US
(72) MOLLIDREM, Jeffrey, US
SERGEEVA, Anna, US
(74) Potter Clarkson, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Cītdailes iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MONOKLONĀLAS ANTIVIELAS LIETOŠANAI VĒŽA UN AUTOIMŪNĀS SLIMĪBAS DIAGNOSTIKĀ UN ĀRSTĒŠANĀ MONOCLONAL ANTIBODIES FOR USE IN DIAGNOSIS AND THERAPY OF CANCERS AND AUTOIMMUNE DISEASE**

(57) 1. Humanizēta antiiviela, kas saistās pie VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45), kad tā ir HLA-A2 receptora saistīta, turklāt minētā antiiviela satur smagās ķēdes variablu rajonu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 16, un vieglās ķēdes variablu rajonu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 19 vai 20.

2. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela satur smago ķēdi, kas satur smagās ķēdes variablu rajonu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 16, un smagās ķēdes konstanto rajonu, kas ir cilvēka *gamma*-1 smagās ķēdes konstantais rajons, un vieglo ķēdi, kas satur vieglās ķēdes variablu rajonu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 19, un vieglās ķēdes konstanto rajonu, kas ir cilvēka *kappa* vieglās ķēdes konstantais rajons.

3. Antiiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela satur smago ķēdi, kas satur smagās ķēdes variablu rajonu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 16, un smagās ķēdes konstanto rajonu, kas ir cilvēka *gamma*-1 smagās ķēdes konstantais rajons, un vieglo ķēdi, kas satur vieglās ķēdes variablu rajonu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 20, un vieglās ķēdes konstanto rajonu, kas ir cilvēka *kappa* vieglās ķēdes konstantais rajons.

4. Antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antiiviela ir izolēta un attīrīta.

5. Antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā antiiviela ir sapludināta ar peptīdu, kas nav antiivielas, vai polipeptīda segmentu.

6. Antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētā antiiviela ir piesaistīta diagnostiskam reaģentam, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no fluorofora, hromofora, krāsvielas, radioizotopa, hemiluminescences molekulas, paramagnētiskā jona un spinu slazdošanas reaģenta vai, turklāt minētā antiiviela ir saistīta ar terapeitisku reaģentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no

citokīna, ķīmijterapijas līdzekļa, radioterapijas līdzekļa, hormona, antiivielas Fc fragmenta, TLR agonista, CpG saturošas molekulas un imūnsistēmas stimulējošas molekulas.

7. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābi, kas kodē antiivielas saskaņā ar 1. pretenziju smagās ķēdes variablu rajonu, un nukleīnskābi, kas kodē antiivielas saskaņā ar 1. pretenziju vieglās ķēdes variablu rajonu.

8. Saimniekšūna, kurā nukleīnskābe, kas kodē antiivielas saskaņā ar 1. pretenziju smagās ķēdes variablu rajonu, un nukleīnskābe, kas kodē antiivielas saskaņā ar 1. pretenziju vieglās ķēdes variablu rajonu, ir tikusi ievadīta saimniekšūnā.

9. Saimniekšūna, kurā nukleīnskābe, kas kodē antiivielas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju smago ķēdi, un nukleīnskābe, kas kodē antiivielas saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju vieglo ķēdi, ir tikusi ievadīta saimniekšūnā.

10. Paņēmiens humanizētās antiivielas iegūšanai, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 8. pretenziju kultivēšanu apstākļos, kas sekmē humanizētās antiivielas, kas saistās pie VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45), ekspresiju, kad tā ir HLA-A2 receptora saistīta.

11. Paņēmiens humanizētās antiivielas iegūšanai, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 9. pretenziju kultivēšanu apstākļos, kas sekmē humanizētās antiivielas, kas saistās pie VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45), ekspresiju, kad tā ir HLA-A2 receptora saistīta.

12. Humanizētā antiiviela, kas iegūta ar paņēmienu saskaņā ar 10. pretenziju, kura saistās pie VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45), kad tā ir HLA-A2 receptora saistīta.

13. Humanizētā antiiviela, kas iegūta ar paņēmienu saskaņā ar 11. pretenziju, kura saistās pie VLQELNVTV (SEQ ID NO: 45), kad tā ir HLA-A2 receptora saistīta.

14. Antiiviela saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt minētā antiiviela ir saistīta ar diagnostisku reaģentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no fluorofora, hromofora, krāsvielas, radioizotopa, hemiluminescences molekulas, paramagnētiskā jona un spinu slazdošanas reaģenta, vai turklāt minētā antiiviela ir saistīta ar terapeitisku reaģentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no citokīna, ķīmijterapijas līdzekļa, radioterapijas līdzekļa, hormona, antiivielas Fc fragmenta, TLR agonista, CpG saturošas molekulas un imūnsistēmas stimulējošas molekulas.

15. Antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai no 12. līdz 14. pretenzijai izmantošanai cilvēkam, kuram ir vēzis, ārstēšanas paņēmienā, turklāt minētais paņēmiens ietver antiivielas ievadīšanu minētajam cilvēkam.

16. Antiiviela izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir viendabīgs audzējs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no galvas un kakla audzēja, smadzeņu audzēja, barības vada audzēja, krūts audzēja, plaušu audzēja, aknu audzēja, liesas audzēja, kuņģa audzēja, tievās zarnas audzēja, resnās zarnas audzēja, taisnās zarnas audzēja, olnīcu audzēja, dzemdes audzēja, dzemdes kakla audzēja, prostatas audzēja, sēklinieku audzēja un ādas audzēja, vai kur minētais vēzis ir asins vēzis, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no leukēmijas un limfomas.

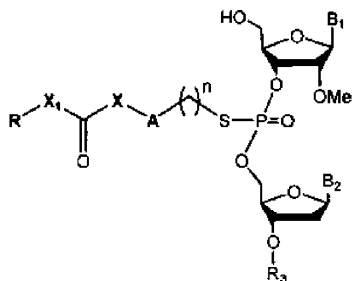
17. Antiiviela izmantošanai saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir vēža recidīvs vai metastātisks vēzis.

- (51) **A61K 31/70**^(2006.01) (11) **3090748**
C07H 19/00^(2006.01)
C07H 19/04^(2006.01)
C07H 21/00^(2006.01)
A61P 31/20^(2006.01)
- (21) 16158945.2 (22) 13.12.2006
(43) 09.11.2016
(45) 20.02.2019
(31) 750036 P (32) 13.12.2005 (33) US
800294 P 15.05.2006 US
637520 12.12.2006 US
(62) EP06848625.7 / EP1968612
(73) Spring Bank Pharmaceuticals, Inc., 35 Parkwood Drive, Suite 210, Hopkinton, MA 01748, US
(72) IYER, Radhakrishnan, P., US
PADMANABHAN, Seetharamaiyer, US

(74) Lee, Nicholas John, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR NUKLEOTĪDA UN OLIGONUKLEOTĪDA PRIEKŠTEČVIELAS**
COMPOSITIONS COMPRISING NUCLEOTIDE AND OLIGONUCLEOTIDE PRODRUGS

(57) 1. Kompozīcija izmantošanai medicīnā, turklāt kompozīcija satur savienojumu ar formulu (III):



(III)

vai tā sāli, racemātu, enantiomēru, diastereomēru, ģeometrisku izomēru vai tautomēru, turklāt:

X nav klātesošs vai ir O atoms, NH, NR grupa, S atoms;

X₁ nav klātesošs vai ir O atoms, NH grupa;

A nav klātesošs vai ir arilgrupa, aralkilgrupa;

n ir 0, 1, 2, 3, 4, 5;

R ir alkilgrupa, aizvietota alkilgrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, aizvietota arilgrupa, aralkilgrupa, heterocikliska grupa, O-alkilgrupa, O-heteroarilgrupa, steroīda grupa;

R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, alkilgrupas, aizvietotas alkilgrupas, C(O)-alkilgrupas, C(O)O-alkilgrupas, C(O)-arilgrupas, C(O)O-arilgrupas, C(O)NH-alkilgrupas un C(O)NH-arilgrupas; un B₁ un B₂ neatkarīgi ir adenīns, guanīns, timīns, citozīns, uracils vai modificēta nukleobāze.

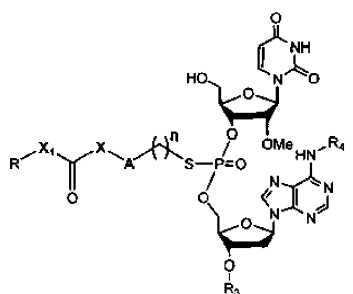
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izmantošana ir paredzēta hroniskas HBV vai akūtas HBV infekcijas ārstēšanai.

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izmantošana ir paredzēta ar HBV saistītas aknu slimības ārstēšanai.

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt aknu slimība ietver aknu iekaisumu, aknu cirozi, akūtu hepatītu, fulminantu hepatītu vai hronisku hepatītu.

5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izmantošana ir paredzēta vēža, kas saistīts ar HBV, ārstēšanai.

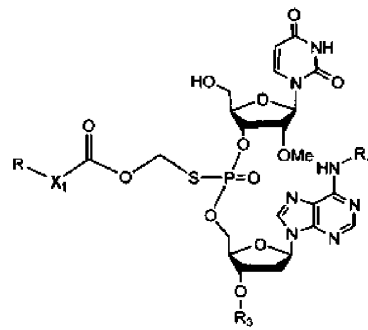
6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojums ir ar formulu (IV):



(IV)

turklāt R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C(O)-alkilgrupas, C(O)O-alkilgrupas, C(O)-arilgrupas, C(O)O-arilgrupas, C(O)NH-alkilgrupas un C(O)NH-arilgrupas; un R, R₃, X, X₁, A un n ir, kā iepriekš definēti 1. pretenzijā.

7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu A1, kas ir izvēlēta no 1. tabulas savienojumiem no 1 līdz 8:



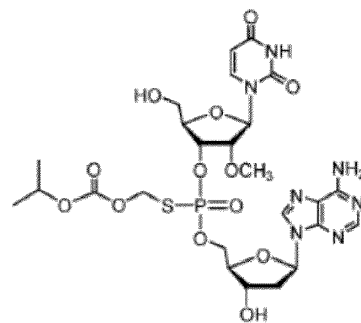
A1

turklāt R, X₁, R₃ un R₄ katram piemēram ir norādīts 1. tabulā:

1. tabula

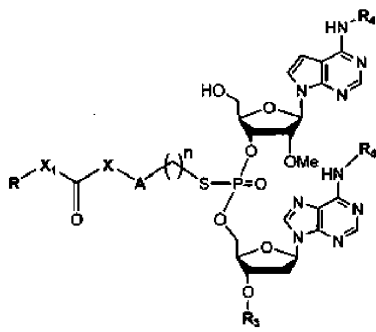
Savienojuma Nr.	R	X ₁	R ₃	R ₄
1		nav	H	H
2		O	H	H
3		nav	H	H
4		O	H	H
5		O	C(O)Ph	H
6		O	H	C(O)Ph
7		nav	H	H
8		O	H	H

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojums ir:



vai tā sāls, racemāts, enantiomērs, diastereomērs, ģeometriskais izomērs vai tautomērs.

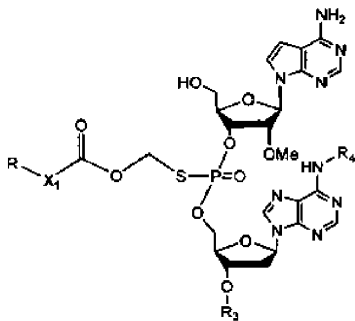
9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojums ir ar formulu (V):



(V)

turklāt R_4 ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C(O)-alkilgrupas, C(O)O-alkilgrupas, C(O)-arilgrupas, C(O)O-arilgrupas, C(O)NH-alkilgrupas un C(O)NH-arilgrupas; un R_3 , X, X_1 , A un n ir, kā iepriekš definēti 1. pretenzijā.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu B1, kas izvēlēta no savienojumiem 9 līdz 16 no 2. tabulas:



B1

turklāt R, X_1 , R_3 un R_4 katram piemēram ir norādīti 2. tabulā: 2. tabula

Savienojums	R	X_1	R_3	R_4
9		nav	H	H
10		O	H	H
11		nav t	H	H
12		O	H	H
13		O	C(O)Ph	H
14		O	H	C(O)Ph
15		nav	H	H
16		O	H	H

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt kompozīcija papildus satur farmaceitiski pieņemamu nesējvielu vai palīgvielu.

12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt savienojums ir paredzēts ievadīšanai kombinācijā ar citiem līdzekļiem.

13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt pārējie līdzekļi satur pret-HBV līdzekli.

14. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt savienojums ir paredzēts ievadīšanai perorāli.

15. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 14. pretenzijai, turklāt HBV ir HBV rezistents celms.

(51) **B64C 39/02**^(2006.01) (11) **3095696**

B63B 35/73^(2006.01)

B63H 11/08^(2006.01)

B63H 11/10^(2006.01)

(21) 16170966.2

(22) 20.04.2012

(43) 23.11.2016

(45) 31.10.2018

(31) 1158297

(32) 19.09.2011 (33) FR

(62) EP12722456.6 / EP2758306

(73) ZIPH20, 39, Avenue de Saint Roch, 13740 Le Rove, FR

(72) ZAPATA, Frankie, FR

(74) Brun, Philippe Alexandre Georges, MED'INVENT CONSULTING, Espace Mistral - Bât.A, 297 avenue du Mistral, ZI ATHELIA IV, 13705 La Ciotat Cedex, FR
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IERĪCE UN SISTĒMA PASAŽIERA PIEDZIŅAI DEVICE AND SYSTEM FOR PROPELLING A PASSENGER**

(57) 1. Piedziņas ierīce (10), kas satur:

- korpusu, kas pielāgots, lai uzņemtu pasažieri (1), turklāt minētajam korpusam ir būtībā plakana platforma (11), kam ir apakšējā virsma (11b) un augšējā virsma (11a), uz kuras var izvietoties pasažieris (1);

- vilkmes grupa, kas sasaitīta ar minēto korpusu, turklāt minētā grupa ir pielāgota, lai būtu apgādājama ar saspiestu fluīdu, un satur vismaz vienu galveno sprauslu (12a, 12b), kas ir nostiprināta pie platformas bez brīvības pakāpes un orientēta pa asi (A), kas būtībā perpendikulāra minētajai apakšējai virsmai (11b);

- līdzekli (14) saspiesta fluīda savākšanai (14c) un novirzīšanai (14a, 14b, 18a, 18b) uz vismaz vienu galveno sprauslu, kam ir roka, kas izvietota, lai sadarbotos ar vismaz vienu galveno sprauslu un apgādātu to ar saspiestu fluīdu; turklāt minētā ierīce raksturīga ar to, ka minētā vismaz viena sprausla ir nekustīgi nostiprināta pie minētās platformas minētās apakšējās virsmas, un ar to, ka minētā roka ir vismaz izvietota tā, lai pieļautu brīvu rotāciju (r1) ap asi (F), kas būtībā paralēla minētajai rokai (14a, 14b).

2. Ierīce saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt līdzeklim (14) saspiesta fluīda savākšanai un novirzīšanai ir pamatne (14c), kas izvietota, lai pie ierīces pievienotu padeves cauruli (2, 2a), kas piegādā saspiestu fluīdu, un lai pieļautu minētās padeves caurules (2) brīvu rotāciju (r2) ap asi (C), kas būtībā paralēla šai caurulei.

3. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur līdzekli (16), lai nodrošinātu pasažiera (1) noturēšanu uz platformas (11) augšējās virsmas (11a).

4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur līdzekli, lai vadītu kompresijas stacijas fluīda saspiešanas jaudu, lai piegādātu saspiestu fluīdu.

5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur līdzekli (21), kas sadarbojas ar platformu (11) vai pasažieri (1), lai virzītu otro saspiesto fluīdu.

6. Ierīce saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur izvērztus līdzekļus (17), kas saistīti ar platformu (11) un ir izveidoti tā, lai novērstu triecienus vai tiešu kontaktu starp vismaz vienu galveno sprauslu un/vai līdzekli savākšanai un novirzīšanai un ar fluīdu kontaktā neesošo ierīces apgabalu.

7. Piedziņas sistēma, kas raksturīga ar to, ka tā satur piedziņas ierīci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas sadarbojas ar atālo kompresijas staciju.

8. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas satur padeves cauruli (2i), kas no vienas puses (2ia) ir savienota ar ierīci un no otras puses (2ib) ar atālo kompresijas staciju, lai tā pa minēto padeves cauruli (2i) piegādātu saspiestu fluīdu uz minēto ierīci (10).

9. Sistēma saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt ierīce ir saskaņā ar 4. pretenziju un turklāt stacija satur līdzekli, lai vadītu saspiešanas jaudu ar atālo vadību, turklāt sistēma satur komunikācijas līdzekļus, lai pārraidītu komandas, kas piegādātas

no ierīces (10) vadības līdzekļa, uz līdzekli stacijas saspiešanas jaudas vadībai.

10. Sistēma saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt attālā kompresijas stacija satur motorizētu ūdens transportlīdzekli, kas satur korpusu, piedziņas līdzekli, kas ar turbīnas palīdzību saspiež fluīdu, kas ieplūst caur ieplūdi, un izgrūž minēto fluīdu, tādējādi saspiežot, no fluīda izplūdes.

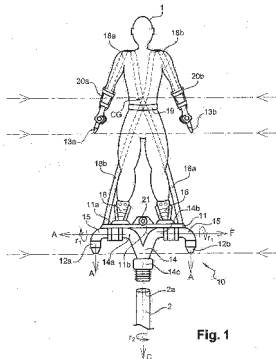
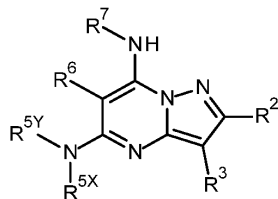


Fig. 1

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **3107914**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 15706282.9 (22) 20.02.2015
(43) 28.12.2016
(45) 30.01.2019
(31) 201403093 (32) 21.02.2014 (33) GB
(86) PCT/GB2015/050494 20.02.2015
(87) WO2015/124941 27.08.2015
(73) CANCER RESEARCH TECHNOLOGY LIMITED, Angel Building, 407 St. John Street, London, Greater London EC1V 4AD, GB
IP2IPO Innovations Limited, Top Floor, The Walbrook Building, 25 Walbrook, London EC4N 8AF, GB
Emory University, 1599 Clifton Rd., 4th Floor, Atlanta, GA 30322, US
- (72) BONDKE, Alexander, DE
KROLL, Sebastian, GB
BARRETT, Anthony, GB
FUCHTER, Matthew, GB
SLAFER, Brian, US
ALI, Simak, GB
COOMBES, Charles, GB
SNYDER, James Patrick, US
- (74) Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIRAZOLO[1,5-A]PYRIMIDIN-5,7-DIAMĪNA SAVIENOJUMI KĀ CDK INHIBITORI UN TO LIETOŠANA TERAPIJĀ PYRAZOLO[1,5-A]PYRIMIDINE-5,7-DIAMINE COMPOUNDS AS CDK INHIBITORS AND THEIR THERAPEUTIC USE**
- (57) 1. Savienojums ar sekojošu formulu:



vai farmaceutiski pieņemams tā sāls vai solvāts, turklāt:
-R^{5X} ir -L^{5X}-Q;
-L^{5X}- ir neatkarīgi kovalenta saite vai -L^{5XA}-;
-L^{5XA}- ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilēngrupa, un ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no -OH un -OR^{L5X}, turklāt katrs -R^{L5X} ir neatkarīgi lineāra vai

sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa vai piesātināta C₃₋₆ cikloalkilgrupa;
-Q ir nearomātisks heterociklisks gredzens ar 5 līdz 7 atomiem gredzenā, tai skaitā vismaz vienu slāpekļa atomu gredzenā, un ir aizvietots ar "n" grupām -J un ir aizvietots ar "m" grupām -R^Q;
"n" ir 1, 2 vai 3;
"m" ir 0, 1, 2 vai 3;
katrs -J ir neatkarīgi -OH;
katrs -R^Q ir neatkarīgi -F, -Cl, -Br, -I atoms, -R^{QA}, -CF₃, -OCF₃, -NH₂, -NHR^{QA}, -NR^{QA}, pirolidinogrupa, piperidinogrupa, morfolinogrupa, piperazinogrupa, N-(R^{QA})-piperazinogrupa, -SH, -SR^{QA} vai -CN;
katrs -R^{QA} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa vai piesātināta C₃₋₆ cikloalkilgrupa;
-R^{5Y} ir neatkarīgi -H vai -R^{5YA};
-R^{5YA} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa;
-R⁷ ir neatkarīgi -R^{7X} vai -C(=O)R^{7X};
katrs -R^{7X} ir neatkarīgi:
-R^{7A}, -R^{7B}, -R^{7C}, -R^{7D}, -R^{7E}, -L⁷-R^{7B}, -L⁷-R^{7C}, -L⁷-R^{7D} vai -L⁷-R^{7E};
katrs -L⁷- ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilēngrupa;
katrs -R^{7A} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa, un ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām aizvietotājiem -W¹;
katrs -R^{7B} ir piesātināta C₃₋₆ cikloalkilgrupa un ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām aizvietotājiem -W²;
katrs -R^{7C} ir nearomātiska C₃₋₇ heterociklilgrupa un ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām aizvietotājiem -W²;
katrs -R^{7D} ir fenilgrupa vai naftilgrupa un ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām aizvietotājiem -W³;
katrs -R^{7E} ir C₅₋₁₂ heteroarilgrupa un ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām aizvietotājiem -W³;
katrs -W¹ ir neatkarīgi:
-F, -Cl, -Br vai -I atoms, -CF₃, -OH, -OR^{W1}, -OCF₃, -NH₂, -NHR^{W1}, -NR^{W1}, pirolidinogrupa, piperidinogrupa, morfolinogrupa, piperazinogrupa, N-(R^{W1})-piperazinogrupa, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{W1}, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR^{W1}, -C(=O)NR^{W1}, -C(=O)-pirolidinogrupa, -C(=O)-piperidinogrupa, -C(=O)-morfolinogrupa, -C(=O)-piperazinogrupa, -C(=O)-N-(R^{W1})-piperazinogrupa, -S(=O)R^{W1}, -S(=O)₂R^{W1}, -S(=O)₂NH₂, -S(=O)₂NHR^{W1}, -S(=O)₂NR^{W1}, -S(=O)₂pirolidinogrupa, -S(=O)₂-piperidinogrupa, -S(=O)₂-morfolinogrupa, -S(=O)₂-piperazinogrupa, -S(=O)₂-N-(R^{W1})-piperazinogrupa, -CN vai -NO₂;
turklāt katrs -R^{W1} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa, fenilgrupa vai -CH₂-fenilgrupa, turklāt katrs fenilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no -F, -Cl, -Br, -I atoma, -R^{W11}, -CF₃, -OH, -OR^{W11} un -OCF₃ grupas, turklāt katrs -R^{W11} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa;
katrs -W² ir neatkarīgi:
-F, -Cl, -Br vai -I atoms, -R^{W2}, -CF₃, -OH, -OR^{W2}, -OCF₃, -NH₂, -NHR^{W2}, -NR^{W2}, pirolidinogrupa, piperidinogrupa, morfolinogrupa, piperazinogrupa, N-(R^{W2})-piperazinogrupa, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{W2}, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR^{W2}, -C(=O)NR^{W2}, -C(=O)-pirolidinogrupa, -C(=O)-piperidinogrupa, -C(=O)-morfolinogrupa, -C(=O)-piperazinogrupa, -C(=O)-N-(R^{W2})-piperazinogrupa, -S(=O)R^{W2}, -S(=O)₂R^{W2}, -S(=O)₂NH₂, -S(=O)₂NHR^{W2}, -S(=O)₂NR^{W2}, -S(=O)₂pirolidinogrupa, -S(=O)₂-piperidinogrupa, -S(=O)₂-morfolinogrupa, -S(=O)₂-piperazinogrupa, -S(=O)₂-N-(R^{W2})-piperazinogrupa, -CN vai -NO₂;
turklāt katrs -R^{W2} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa, fenilgrupa vai -CH₂-fenilgrupa, turklāt katrs fenilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas izvēlētas no -F, -Cl, -Br, -I atoma, -R^{W22}, -CF₃, -OH, -OR^{W22} un -OCF₃ grupas, turklāt katrs -R^{W22} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa;
katrs -W³ ir neatkarīgi:
-F, -Cl, -Br vai -I atoms, -R^{W3}, -CF₃, -OH, -OR^{W3}, -OCF₃, -NH₂, -NHR^{W3}, -NR^{W3}, pirolidinogrupa, piperidinogrupa, morfolinogrupa, piperazinogrupa, N-(R^{W3})-piperazinogrupa, -C(=O)OH, -C(=O)OR^{W3}, -C(=O)NH₂, -C(=O)NHR^{W3}, -C(=O)NR^{W3}, -C(=O)-pirolidinogrupa, -C(=O)-piperidinogrupa, -C(=O)-morfolinogrupa, -C(=O)-piperazinogrupa, -C(=O)-N-(R^{W3})-piperazinogrupa, -S(=O)R^{W3}, -S(=O)₂R^{W3}, -S(=O)₂NH₂, -S(=O)₂NHR^{W3}, -S(=O)₂NR^{W3}, -S(=O)₂pirolidinogrupa, -S(=O)₂-piperidinogrupa, -S(=O)₂-morfolinogrupa, -S(=O)₂-piperazinogrupa, -S(=O)₂-N-(R^{W3})-piperazinogrupa, -CN vai -NO₂;
turklāt katrs -R^{W3} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa, fenilgrupa vai -CH₂-fenilgrupa, turklāt katrs fenilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas

izvēlētas no -F, -Cl, -Br, -I atoma, -R^{W33}, -CF₃, -OH, -OR^{W33} un -OCF₃ grupas, turklāt katrs -R^{W33} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa;

-R³ ir neatkarīgi -R^{3A} vai -R^{3B};

-R^{3A} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa;

-R^{3B} ir neatkarīgi piesātināta C₃₋₇ cikloalkilgrupa;

-R² ir neatkarīgi -H atoms vai -R^{2A};

-R^{2A} ir neatkarīgi -F, -Cl, -Br vai -I atoms, -R^{2AA}, -CF₃, -OH, -OR^{2AA},

-OCF₃, -NH₂, -NHR^{2AA}, -NR^{2AA}, pirolidinogrūpa, piperidinogrūpa,

morfolinogrūpa, piperazīnogrūpa, -N(R^{2AA})-piperazīnogrūpa, -SH,

-SR^{2AA} vai -CN grupa;

katrs -R^{2AA} ir neatkarīgi lineārs vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa;

-R⁶ ir neatkarīgi -H atoms vai -R^{6A};

-R^{6A} ir neatkarīgi -F, -Cl, -Br vai -I atoms, -R^{6AA}, -CF₃, -OH, -OR^{6AA},

-OCF₃, -NH₂, -NHR^{6AA}, -NR^{6AA}, pirolidinogrūpa, piperidinogrūpa,

morfolinogrūpa, piperazīnogrūpa, N-(R^{6AA})-piperazīnogrūpa, -SH,

-SR^{6AA} vai -CN grupa; un

katrs -R^{6AA} ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₆ alkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt -L^{5XA}, ja pastāv, ir -CH₂- grupa.

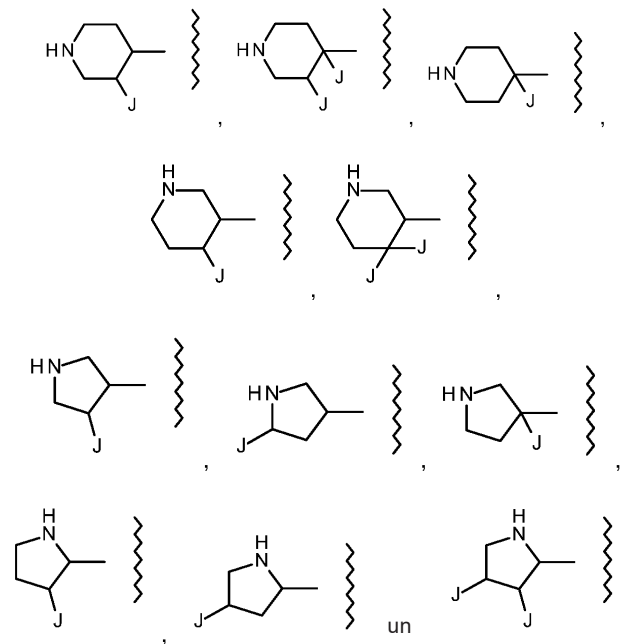
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt -Q ir pirolidinil-, piperidinil-, morfolinil-, piperazinil-, azepanil- vai diazepanilgrūpa, turklāt pievienošanas punkts ir caur gredzena C atomu, un ir aizvietota ar "n" grupām -J un ir aizvietota ar "m" grupām -R^Q.

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

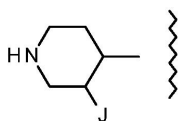
-Q ir pirolidinilgrūpa, turklāt pievienošanas punkts ir caur gredzena C atomu, un ir aizvietota ar "n" grupām -J un ir aizvietota ar "m" grupām -R^Q; vai

-Q ir piperidinilgrūpa, turklāt pievienošanas punkts ir caur gredzena C atomu, un ir aizvietota ar "n" grupām -J un ir aizvietota ar "m" grupām -R^Q.

5. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt -Q ir izvēlēts no



6. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt -Q ir:



7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt -R^{5Y} ir -H atoms.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt -R⁷ ir -R^{7X}, un -R^{7X} ir neatkarīgi: -R^{7C}, -R^{7D}, -R^{7E}, -L⁷-R^{7B}, -L⁷-R^{7D} vai -L⁷-R^{7E}.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt -R⁷ ir -R^{7X}; un -R^{7X} ir neatkarīgi: -L⁷-R^{7B}, -L⁷-R^{7D} vai -L⁷-R^{7E}.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt -R⁷ ir -R^{7X}, un -R^{7X} ir -L⁷-R^{7D}.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt katrs -L⁷, ja tāds ir, ir -CH₂-.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt:

katrs -R^{7B}, ja tāds ir, ir cikloheksilgrūpa, un tā ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem -W²;

katrs -R^{7C}, ja tāds ir, ir neatkarīgi piperidinilgrūpa, un tā ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem -W²;

katrs -R^{7D}, ja tāds ir, ir fenilgrūpa, un tā ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem -W³; un

katrs -R^{7E}, ja tāds ir, ir piridilgrūpa, un tā ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem -W³.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt:

katrs -W¹, ja tāds ir, ir neatkarīgi: -F, -Cl, -Br vai -I atoms, -CF₃, -OH, -OR^{W1}, -OCF₃ vai -CN grupa;

katrs -R^{W1}, ja tāds ir, ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₄ alkilgrūpa;

katrs -W², ja tāds ir, ir neatkarīgi: -F, -Cl, -Br vai -I atoms, -CF₃, -OH, -OR^{W2}, -OCF₃ vai -CN grupa;

katrs -R^{W2}, ja tāds ir, ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₄ alkilgrūpa;

katrs -W³, ja tāds ir, ir neatkarīgi: -F, -Cl, -Br vai -I atoms, -CF₃, -OH, -OR^{W3}, -OCF₃ vai -CN grupa;

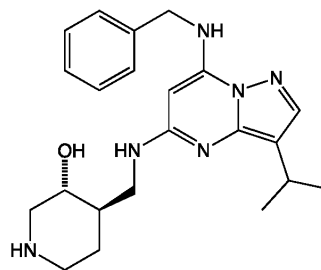
katrs -R^{W3}, ja tāds ir, ir neatkarīgi lineāra vai sazarota piesātināta C₁₋₄ alkilgrūpa.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt -R³ ir -R^{3A}, un -R^{3A} ir -iPr grupa.

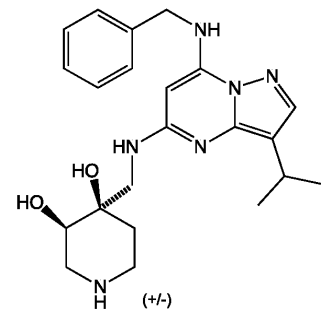
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt -R² ir -H atoms.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt -R⁶ ir -H atoms.

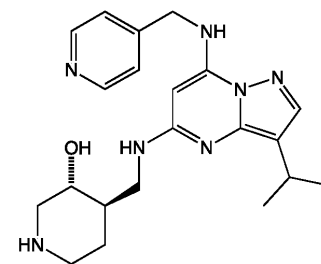
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no savienojumiem ar sekojošu formulu un farmaceutiski pieņemamiem to sāļiem, hidrātiem un solvātiem:



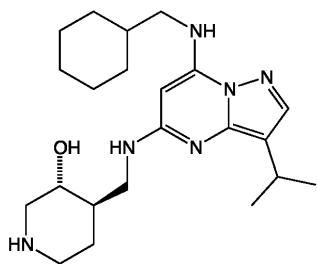
(PPDA-001),



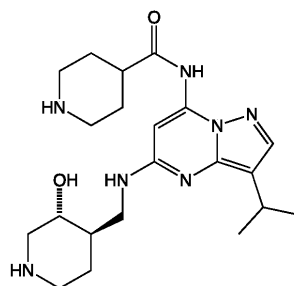
(PPDA-002),



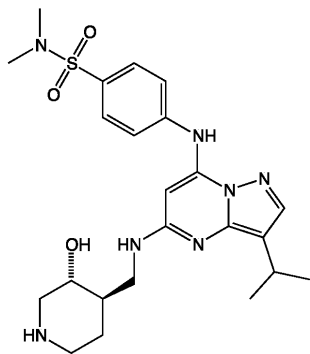
(PPDA-003),



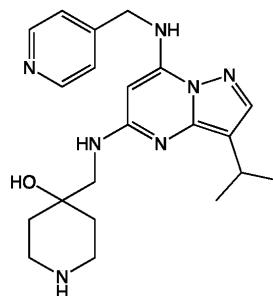
(PPDA-004),



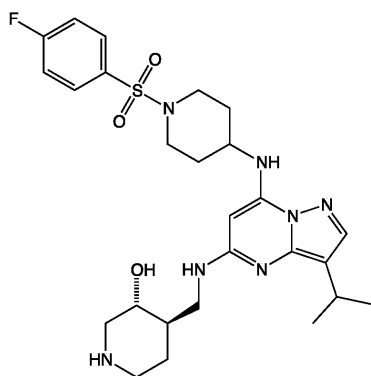
(PPDA-009),



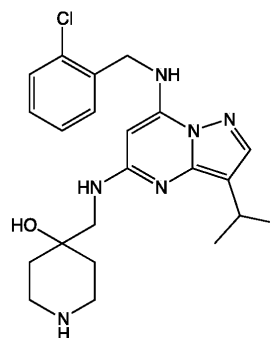
(PPDA-005),



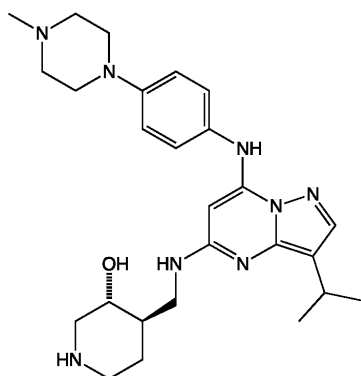
(PPDA-010),



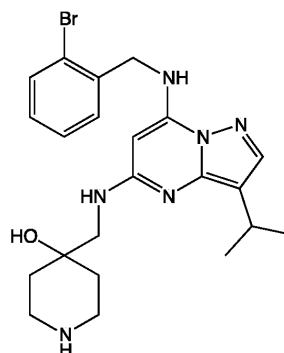
(PPDA-006),



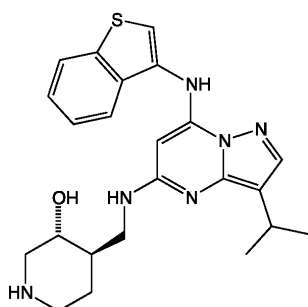
(PPDA-011),



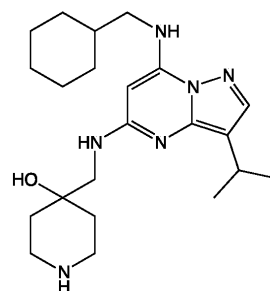
(PPDA-007),



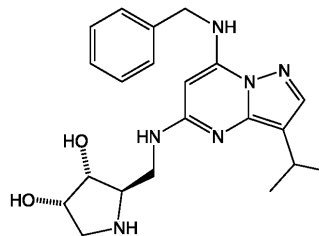
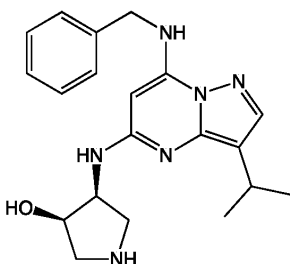
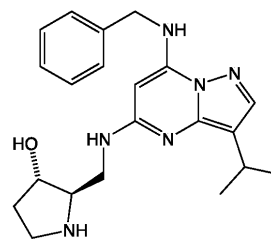
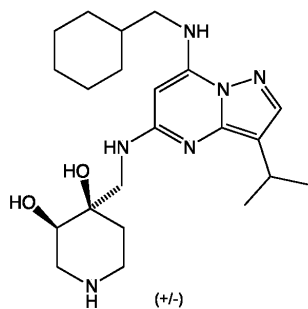
(PPDA-012),



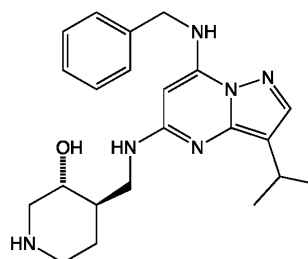
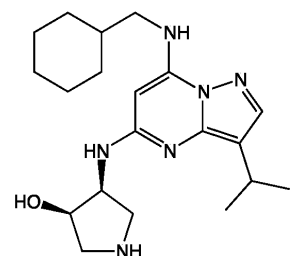
(PPDA-008),



(PPDA-013),



18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no savienojumiem ar sekojošu formulu un farmaceutiski pieņemamiem nesējiem, hidrātiem un solvātiem:



19. Kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

20. Metode kompozīcijas iegūšanai, metode ietver soli: savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai samaisīšana ar farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

21. *In vitro* metode CDK darbības inhibīcijai šūnā, metode ietver šūnas kontaktu ar savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai iedarbīgu daudzumu.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai lietošanai cilvēka vai dzīvnieka organisma terapeitiskā ārstēšanā.

23. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju proliferatīva traucējuma ārstēšanā.

24. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju vēža ārstēšanā.

25. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju virālas infekcijas, tai skaitā HIV, ārstēšanā.

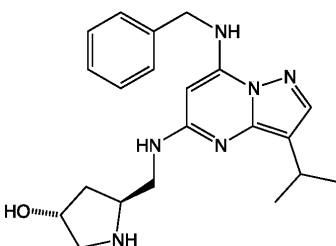
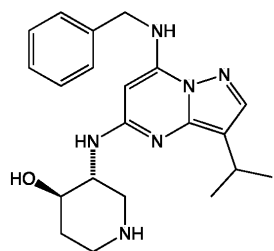
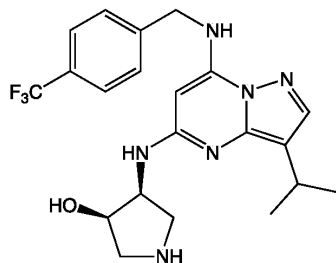
26. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju neirodeģeneratīva traucējuma, tai skaitā Alcheimera slimības un Pārkinsona slimības, ārstēšanā.

27. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju išēmijas ārstēšanā.

28. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju nieru slimības ārstēšanā.

29. Savienojums lietošanai saskaņā ar 22. pretenziju sirds-asinsvadu sistēmas traucējuma, tai skaitā aterosklerozes, ārstēšanā.

30. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 22. līdz 29. pretenzijai, turklāt ārstēšana papildus ietver ārstēšanu ar papildu aktīvu līdzekli, kurš ir aromatāzes inhibitors, anti-estrogēns, Her2 blokators vai papildu citotoksisks ķīmijterapijas līdzeklis.



(51) C07K 14/81 (2006.01)	(11) 3110434	
(21) 15708411.2	(22) 23.02.2015	
(43) 04.01.2017		
(45) 19.09.2018		
(31) 201461943617 P	(32) 24.02.2014	(33) US
(86) PCT/US2015/017152	23.02.2015	
(87) WO2015/127391	27.08.2015	

- (73) Takeda GmbH, Byk-Gulden-Strasse 2, 78467 Konstanz, DE
Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi
4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
- (72) CHAMBERLAIN, Aaron, US
LIU, Qiang, US
SCHMIDT, Mathias, US
- (74) Wild, Robert, et al, Takeda GmbH, Postfach 10 03 10,
78403 Konstanz, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,
SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **UTI SAPLUDINĀTI PROTEĪNI
UTI FUSION PROTEĪNS**
- (57) 1. UTI sapludināts proteīns, kas satur SEQ ID NO: 1.
2. Izdalīts UTI sapludināts proteīns, kas satur SEQ ID NO: 1.
3. UTI sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. un
2. pretenzijas, turklāt sapludinātais proteīns ir dimērs un satur Fc
domēnus, kuri ir kovalenti saistīti.
4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur UTI sapludināto prote-
īnu saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un 3. pretenzijas un farmaceutiski
pieņemamu palīgvielu.
5. UTI sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1., 2. un
3. pretenzijas lietošanai par medikamentu.
6. UTI sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1.,
2. un 3. pretenzijas lietošanai pankreatīta, ieskaitot endoskopijas
izraisītu pankreatītu un akūtu pankreatītu; artrīta, SARS, sistē-
miska iekaisuma atbildes sindroma, akūtu asinsrites traucējumu,
sepses, hepatīta, apendicīta, kolīta, orgānu mazspējas, orgānu
bojājuma, ieskaitot aizkuņģa dziedzera, nieru vai plaušu bojājumu;
reperfūzijas ievainojuma, Stīvensa-Džonsona sindroma, toksiskas
epidermālas nekrolīzes, šoka, išēmisku bojājumu, akūta plaušu
bojājuma, ieskaitot akūtas aortas disekcijas izraisītu plaušu bojā-
jumu; astmas, plaušu iekaisuma, pneimonijas, ieskaitot ventilatoru
izraisītu pneimoniju; diseminētās intravaskulārās koagulācijas vai
akūta respiratorā distresa sindroma ārstēšanā.
7. Nukleīnskābe, kas satur polinukleotīdu sekvenci, kas kodē
SEQ ID NO: 1.
8. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar
7. pretenziju.
9. Rekombinanta saimniekšūna, kas satur ekspresijas vektoru
saskaņā ar 8. pretenziju.
10. Metode UTI sapludināta proteīna ražošanai, kas ietver:
rekombinantās saimniekšūnas saskaņā ar 9. pretenziju novietošanu
augšanas vidē tā, ka tiek ekspresēts recombinantais sapludinātais
proteīns, un rekombinantā sapludinātā proteīna izdalīšanu no šūnas
vai augšanas vides.

- (51) **A61K 39/00^(2006.01)** (11) **3110438**
C07K 16/12^(2006.01)
C07K 14/21^(2006.01)
- (21) 15708341.1 (22) 20.02.2015
(43) 04.01.2017
(45) 02.01.2019
- (31) 201461943909 P (32) 24.02.2014 (33) US
201461946932 P 03.03.2014 US
201461946937 P 03.03.2014 US
- (86) PCT/IB2015/051308 20.02.2015
(87) WO2015/125118 27.08.2015
- (73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart, BE
- (72) BLAIS, Normand, CA
CASTADO, Cindy, BE
CHOMEZ, Patrick, BE
DEWERCHIN, Marianne, BE
- (74) Baker, Suzanne J., GlaxoSmithKline, Global
Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford,
Middlesex TW8 9GS, GB
Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma
aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **USPA2 PROTEĪNA KONSTRUKTS UN TĀ IZMANTOŠANA
USPA2 PROTEIN CONSTRUCTS AND USES THEREOF**
- (57) 1. Proteīns ar formulu I:



kurā:

A ir *Moraxella catarrhalis* UspA2 imunogēns fragments, kuram ir
vismaz 90 % identitāte ar SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40,
SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 vai SEQ ID NO: 43;

R₁ ir aminoskābe;

m ir 0 vai 2;

B ir histidīns; un

n ir 1, 2, 3, 4, 5 vai 6.

2. Proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (R₁)_m ir AS (alanīna
serīns).

3. Proteīns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas aminogrupas
galā papildus satur metionīnu.

4. Proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai,
turklāt A ir imunogēns fragments UspA2, kas izvēlēts no grupas,
kas sastāv no SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 39) aminoskāb-
ēm 30–540, SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 40) aminoskābēm
31–540, SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 41) aminoskābēm 30–519,
SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 42) aminoskābēm 30–564 un
SEQ ID NO: 1 (SEQ ID NO: 43) aminoskābēm 31–564.

5. Proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt
A ir SEQ ID NO: 43 UspA2 imunogēns fragments vai sekven-
ce, kurai ir vismaz 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % sekven-
ci identitāte ar SEQ ID NO: 43.

6. Proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt
proteīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 53,
SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 65,
SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 73 un SEQ ID NO: 88.

7. Proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt
proteīns ir SEQ ID NO: 69 (MC-009).

8. Imunogēna kompozīcija, kas ietver proteīnu ar formulu (I)
saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Imunogēnā kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas
papildus satur vismaz vienu *Haemophilus influenzae* antigēnu,
neobligāti D proteīnu.

10. Imunogēnā kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju,
kas papildus ietver *Haemophilus influenzae* antigēnu E proteīnu,
PilA vai E proteīnu un PilA kā saplūšanas proteīnu.

11. Vakcīna, kas ietver proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz
7. pretenzijai vai imunogēno kompozīciju saskaņā ar jebkuru no
8. līdz 10. pretenzijai, un neobligāti papildus satur adjuvantu,
neobligāti AS01E.

12. Vakcīna saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt imunogēnā
kompozīcija ietver SEQ ID NO: 69 proteīnu, D proteīnu un PE-PilA
saplūšanas proteīnu, neobligāti LVL-735.

13. Proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai
imunogēnā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. preten-
ziju, vai vakcīna saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai
vidusauss iekaisuma, pneimonijas vai *M. catarrhalis* infekcijas
ārstēšanā vai profilaksē.

14. Proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai
imunogēnā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai,
vai vakcīna saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju izmantošanai hronis-
kas obstruktīvas plaušu slimības (AECOPD) akūtas saasināšanās
ārstēšanā vai profilaksē.

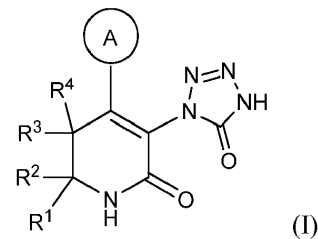
15. Imunogēnās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 8. līdz
10. pretenzijai vai vakcīnas saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju iegū-
šanas paņēmiens, kas ietver proteīna ar formulu (I) savienojumu
ar farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

- (51) **A61K 39/00^(2006.01)** (11) **3111952**
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 38/08^(2006.01)
A61K 38/16^(2006.01)
C07K 14/47^(2006.01)
- (21) 16179241.1 (22) 28.09.2009
(43) 04.01.2017
(45) 31.10.2018
- (31) 08017305 (32) 01.10.2008 (33) EP
08017921 13.10.2008 EP
105928 P 16.10.2008 US
- (62) EP16165070.0 / EP3069728

- (73) Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE
- (72) SCHOOR, Oliver, DE
HILF, Norbert, DE
WEINSCHENK, Toni, DE
TRAUTWEIN, Claudia, DE
WALTER, Steffen, DE
SINGH, Harpreet, US
- (74) Krauss, Jan, Boehmert & Boehmert, Anwaltspartner-schaft mbB, Patentanwälte Rechtsanwälte, Pettenkofer-strasse 22, 80336 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **JAUNA IMŪNTERAPIJA VAIRĀKU AUDZĒJU ĀRSTĒŠANAI, IESKAITOT NERVU SISTĒMAS UN SMADZĒNU AUDZĒJUS**
NOVEL IMMUNOTHERAPY AGAINST SEVERAL TUMORS INCLUDING NEURONAL AND BRAIN TUMORS
- (57) 1. Peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 22.
2. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais peptīds satur nepeptīdu saites.
3. Peptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais peptīds ir sapludināta proteīna daļa.
4. Peptīds saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais sapludinātais proteīns satur HLA-DR antigēna asociētās invariantās ķēdes (Ii) N-terminālās aminoskābes.
5. Nukleīnskābe, kas kodē peptīdu saskaņā ar jebkuru no 1., 3. vai 4. pretenzijas, vai ekspresijas vektors, kas ir spējīgs ekspresēt minēto nukleīnskābi.
6. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai lietošanai medicīnā.
7. Saimniekšūna, kas satur nukleīnskābi vai ekspresijas vektoru saskaņā ar 5. pretenziju.
8. Saimniekšūna saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētā saimniekšūna ir antigēnu prezentējoša šūna.
9. Metode peptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai iegūšanai, turklāt metode ietver saimniekšūnas saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas ekspresē nukleīnskābi vai ekspresijas vektoru saskaņā ar 5. pretenziju, kultivēšanu un peptīda izdalīšanu no saimniekšūnas vai tās kultivēšanas vides.
10. *In vitro* metode aktivētu citotoksisko T limfocītu (CTL) iegūšanai, turklāt metode ietver CTL kontaktēšanu *in vitro* ar antigēnu saturošām cilvēka I klases MHC molekulām, kas ir ekspresētas uz piemērotas antigēnu prezentējošās šūnas virsmas vai antigēnu prezentējošo šūnu atdarinošas mākslīga konstrukta virsmas, pietiekami ilgu laika periodu, lai aktivētu minētos CTL antigēnam specifiskā veidā, turklāt minētais antigēns ir peptīds saskaņā ar 1. pretenziju.
11. Aktivētais citotoksiskais T limfocīts (CTL), kas iegūts saskaņā ar metodi saskaņā ar 10. pretenziju un selektīvi atpazīst šūnu, kas anomāli ekspresē polipeptīdu, kas satur 1. pretenzijā minēto aminoskābju sekvenci.
12. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, šūna saskaņā ar 7. pretenziju vai aktivētais citotoksiskais T limfocīts saskaņā ar 11. pretenziju lietošanai vēža ārstēšanā.
13. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, šūna saskaņā ar 7. pretenziju vai aktivētais citotoksiskais T limfocīts saskaņā ar 11. pretenziju lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju pretvēža vakcīnas veidā.
14. Antiviela, kas ir specifiska pret MHC un peptīda, kas sastāv no SEQ ID NO: 22, MHC/peptīda kompleksu.
15. Komplekts, kas satur:
- (a) tvertni, kas satur farmaceitisku kompozīciju, kura satur peptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, nukleīnskābi vai ekspresijas vektoru saskaņā ar 5. pretenziju, šūnu saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju vai aktivēto citotoksisko T limfocītu saskaņā ar 11. pretenziju, šķīduma vai liofilizāta veidā, un
- (b) otru tvertni, kas satur atšķaidītāju vai šķīdināšanas šķīdumu liofilizētajam preparātam.
- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3114120**
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)

C07D 417/14^(2006.01)**A61K 31/454**^(2006.01)**A61P 3/10**^(2006.01)

- (21) 15710686.5 (22) 05.03.2015
- (43) 11.01.2017
- (45) 13.02.2019
- (31) 201461949490 P (32) 07.03.2014 (33) US
- (86) PCT/US2015/018870 05.03.2015
- (87) WO2015/134699 11.09.2015
- (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
- (72) AHMAD, Saleem, US
- (74) Dehns, St. Brides House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AR TETRAZOLONU AIZVIETOTI DIHIDROPIDRIDINONA MGAT2 INHIBITORI**
TETRAZOLONE-SUBSTITUTED DIHYDROPYRIDINONE MGAT2 INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā stereozomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfa forma, solvāts vai hidrāts, turklāt:

A gredzens neatkarīgi ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, kas izvēlēti no N, NR^e, O un S; turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^e un 0 līdz 2 R⁷;

R¹ ir neatkarīgi izvēlēts no: -(CH₂)_m-(C₃₋₆ karbocikla, kas aizvietots ar 0 līdz 2 R^b un 0 līdz 2 R⁹), -(CH₂)_m-(5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, kas izvēlēti no N, NR^e, O un S; turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b un 0 līdz 2 R⁹) un (C₁₋₁₂ hidrokarbonķēdes, kas aizvietota ar 0 līdz 3 R^a; turklāt minētā hidrokarbonķēde var būt taisna vai sazarota, piesātināta vai nepiesātināta);

R² ir neatkarīgi izvēlēts no: C₁₋₄ alkilgrupas, C₃₋₄ cikloalkilgrupas un C₁₋₄ halogēnalkilgrupas;

R³ ir neatkarīgi izvēlēts no: H, F, C₁₋₄ alkilgrupas un CN;

R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no: H, F un C₁₋₄ alkilgrupas;

R³ un R⁴ var tikt kombinēti ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu karbociklu;

R⁶ ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 R^h, C₁₋₄ alkoksigrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas, CO(C₁₋₄ alkilgrupas), -(CH₂)_m-C₃₋₆ karbocikla, -(CH₂)_m-NRⁱR^j, CN, ORⁱ, SRⁱ un (4- līdz 6-locekļu heterocikla, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR^e, O un S);

R⁷ ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoma, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas un C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas; alternatīvi R⁶ un R⁷ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, kombinējas, lai veidotu 5- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu vai 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 3 heteroatomus, izvēlēts no N, NR^e, O un S; turklāt minētais heterocikls ir aizvietots ar 0 līdz 2 R⁹;

R^a katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoma, OH, C₁₋₆ alkoksigrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkoksigrupas, N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, COOH, un -(CH₂)_n-R^c;

R^b katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoma, OH, C₁₋₁₀ alkilgrupas, C₁₋₁₀ alkoksigrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀ alkiltiogrupas, C₁₋₁₀ halogēnalkiltiogrupas, N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, -CONH(C₄₋₂₀ alkilgrupas), -CONH(C₄₋₂₀ halogēnalkilgrupas), -O(CH₂)_sO(C₁₋₆ alkilgrupas), -O(CH₂)_sO(C₁₋₆ halogēnalkilgrupas), R^c un -(CH₂)_n-(O)₁-(CH₂)_m-R^c;

R^c katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: C₃₋₆ cikloalkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 2 R^d, C₃₋₆ cikloalkenilgrupas, aizvietotas ar

0 līdz 2 R^d, -(CH₂)_m-(fenilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 3 R^d) un (5- līdz 6-locekļu heterocikla, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR^e, O un S; turklāt minētais heterocikls ir aizvietots ar 0 līdz 2 R^d);

R^d katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, OH, CN, NO₂, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, tetrazolilgrupas, OBn un fenilgrupas; R^e katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: H, C₁₋₈alkilgrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas, -(CH₂)_n-C₃₋₆karbocikla, CO(C₁₋₄alkilgrupas) un COBn;

R^f katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: H un C₁₋₄alkilgrupas; R^g katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₄halogēnalkoksigrupas;

R^h katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: OH, halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₄halogēnalkoksigrupas;

Rⁱ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₄cikloalkilgrupas un fenilgrupas;

n katrā gadījumā neatkarīgi ir 0 vai 1;

m katrā gadījumā neatkarīgi ir 0, 1, 2, 3 vai 4;

s katrā gadījumā neatkarīgi ir 1, 2 vai 3 un

t katrā gadījumā neatkarīgi ir 0 vai 1.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R¹ ir neatkarīgi izvēlēts no: (C₃₋₆karbocikla, aizvietota ar 0 līdz 2 R^b un 0 līdz 2 R^g) un (5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, izvēlēts no N, NR^e, O un S; turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b un 0 līdz 2 R^g);

R³ ir neatkarīgi izvēlēts no: H, F, C₁₋₄alkilgrupas un CN;

R⁴ ir neatkarīgi izvēlēts no: H, F un C₁₋₄alkilgrupas;

R^b katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₁₀alkilgrupas, C₁₋₁₀alkoksigrupas, C₁₋₁₀halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀halogēnalkoksigrupas, C₁₋₁₀alkiltiogrupas, C₁₋₁₀halogēnalkiltiogrupas, N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, -CONH(C₄₋₂₀alkilgrupas), -CONH(C₄₋₂₀halogēnalkilgrupas), -O(CH₂)_sO(C₁₋₆alkilgrupas), -O(CH₂)_sO(C₁₋₆halogēnalkilgrupas), R^c un -(CH₂)_n-(O)-(CH₂)_m-R^c; un

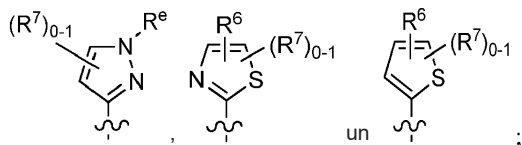
R^d katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, tetrazolilgrupas, OBn un fenilgrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

A gredzens ir neatkarīgi izvēlēts no pirolilgrupas, tienilgrupas, tiazolilgrupas, pirazolilgrupas, piridilgrupas un pirimidinilgrupas; turklāt katra gredzena daļa ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b un 0 līdz 2 R⁷; un alternatīvi R⁶ un R⁷ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, kombinējas, lai veidotu 6-locekļu karbociklisku gredzenu.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

A gredzens ir neatkarīgi izvēlēts no:



R¹ ir neatkarīgi izvēlēts no: fenilgrupas, aizvietotas ar 1 R^b un 0 līdz 2 R^g, un 5-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 2 heteroatomus, izvēlēts no N, NR^e, O un S; turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b un 0 līdz 2 R^g;

R² ir neatkarīgi izvēlēts no: C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄halogēnalkilgrupas; R⁶ ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupas ar 0 līdz 1 OH, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO(C₁₋₄alkilgrupas), N(C₁₋₄alkilgrupas)₂ un -(CH₂)₀₋₁-C₃₋₆cikloalkilgrupas;

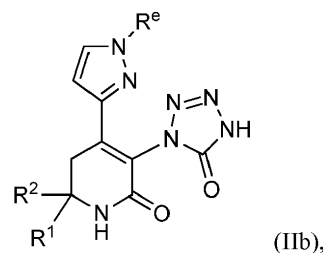
R⁷ ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas; alternatīvi R⁶ un R⁷ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, kombinējas, lai veidotu 6-locekļu karbociklisku gredzenu;

R^b katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₈alkilgrupas, C₁₋₈alkoksigrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas, C₁₋₁₀halogēnalkoksigrupas un fenoksigrupas;

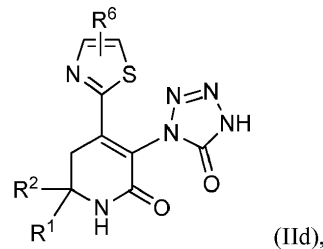
R^e katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas un -(CH₂)_n-C₃₋₆karbocikla; un

R^g katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₄halogēnalkoksigrupas.

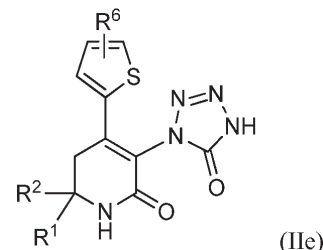
5. Savienojums ar formulu (IIb), (IIc) vai (IId) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai:



(IIb),



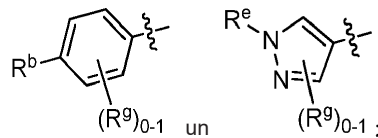
(IId),



(IId)

vai tā stereozomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfa forma, solvāts vai hidrāts, turklāt:

R¹ ir neatkarīgi izvēlēts no:



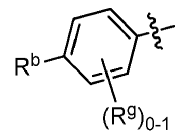
R² ir neatkarīgi izvēlēts no: CF₃ un CH₃;

R⁶ ir neatkarīgi izvēlēts no: halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupas, aizvietotas ar 0 līdz 1 OH, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, CO(C₁₋₄alkilgrupas) un -(CH₂)₀₋₁-C₃₋₄cikloalkilgrupas; R^b ir neatkarīgi izvēlēts no: -(CH₂)₁₋₆CF₃, -(CH₂)₁₋₄CF₂CF₃, -O(CH₂)₁₋₆CF₃ un -O(CH₂)₁₋₄CF₂CF₃;

R^e katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no: C₁₋₄alkilgrupas, -(CH₂)₁₋₆CF₃ un -(CH₂)₀₋₁-C₃₋₄cikloalkilgrupas; un R^g neatkarīgi ir halogēna atoms.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:

R¹ ir:



7. Savienojums saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no:

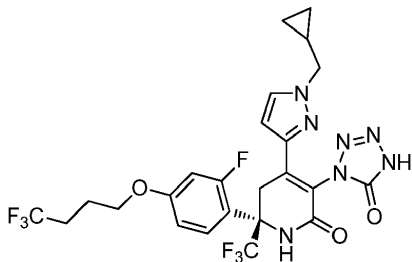
(S)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-4-(1-izopropil-1H-pirazol-3-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(1-ciklopropil-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;

(S)-4-(1-etil-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;

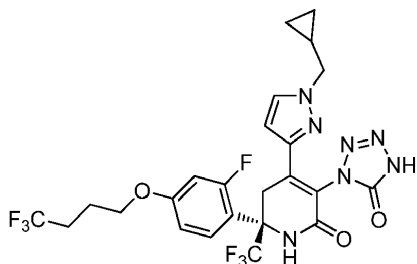
(S)-4-(1-etil-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;

- (S)-6-(2-fluor-4-(5,5,5-trifluorpentil)fenil)-4-(1-izopropil-1H-pirazol-3-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(5,5,5-trifluorpentil)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-6-(2-fluor-4-(5,5,5-trifluorpentil)fenil)-4-(1-izobutil-1H-pirazol-3-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(1-etil-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(5,5,5-trifluorpentil)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-4-(1-izobutil-1H-pirazol-3-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(1-(ciklobutilmetil)-1H-pirazol-3-il)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(5-acetiltiofen-2-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (6S)-4-(5-(1-hidroksietil)tiofen-2-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(1-(ciklopropilmetil)-1H-pirazol-3-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-6-(4-(5,5,5-trifluorpentil)fenil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(5-ciklopropiltiazol-2-il)-6-(2-fluor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-4-(5-etiltiofen-2-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-6-(4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-6-(trifluormetil)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 (S)-6-(2-hlor-4-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil)-4-(5-etiltiofen-2-il)-3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-tetrazol-1-il)-5,6-dihidropiridin-2(1H)-ona;
 vai tā stereoizomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfa forma, solvāts vai hidrāts.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt savienojums ir ar šādu formulu:



vai tā stereoizomērs, tautomērs, farmaceitiski pieņemams sāls, polimorfa forma, solvāts vai hidrāts.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt savienojums ir:



10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceitiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir ar hMGAT2 IC₅₀ vērtībām ≤1 μM, lietojot MGAT2 LCMS analīzi.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir ar hMGAT2 IC₅₀ vērtībām ≤0,5 μM, lietojot MGAT2 LCMS analīzi.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir ar hMGAT2 IC₅₀ vērtībām ≤0,1 μM, lietojot MGAT2 LCMS analīzi.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un papildus satur dipeptidilpeptidāzes-IV (DPP4) inhibitoru.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai terapijā.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai vismaz vienas slimības vai traucējuma, kas izvēlēta(-ts) no grupas, kas sastāv no diabēta, hiperglikēmijas, samazinātas glikozes tolerances, grūtniecības diabēta, insulīna rezistences, hiperinsulinēmijas, nealkohola taukainu aknu slimības (NATAS), ietverot nealkohola steatohepatītu (NASH), retinopātijas, neiroopātijas, nefropātijas, kavētas brūču dzīšanas, aterosklerozes un tās sekām, nenormālas sirds funkcijas, miokarda išēmijas, triekas, metaboliskā sindroma, hipertensijas, aptaukošanās, dislipidēmijas, hiperlipidēmijas, hipertrigliceridēmijas, hiperholesterinēmijas, zema augsta blīvuma lipoproteīnu (ABL) līmeņa, augsta zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) līmeņa, nekardiālas išēmijas, lipīdu vielmaiņas traucējumiem un glaukomas, ārstēšanā.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **3115376**
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
 (21) 16178648.8 (22) 08.07.2016
 (43) 11.01.2017
 (45) 05.09.2018
 (31) 15176355 (32) 10.07.2015 (33) EP
 (73) Merus N.V., Yalelaan 62, 3584 CM Utrecht, NL
 (72) BAKKER, Alexander Berthold Hendrik, NL
 VAN LOO, Pieter Fokko, NL
 (74) V.O., P.O. Box 87930, Carnegieplein 5, 2508 DH Den Haag, NL
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **CILVĒKA CD3 SAISTOŠA ANTIVIELA**
HUMAN CD3 BINDING ANTIBODY
 (57) 1. Antiviela, kura saista cilvēka CD3, kur antiviela satur smago ķēdi un vieglo ķēdi, turklāt minētā smagā ķēde satur mainīgu reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci:

QVQLV QSGGG VVQPG RSLRL SCVAS GFTFS SYGMH WVRQA PGKGL EWVAA IWYX₁X₂
 RKQDY ADSVK GRFTI SRDNS KNTLY LQMNS LRAED TAVYY CTRGT GYNWF DPWQG
 GTLVT VSS

ar 0 līdz 5 aminoskābju aizvietojumiem vienā vai vairākās pozīcijās, kuras ir citas nekā pozīcija, kura ir apzīmēta ar X₁X₂, un citas nekā CDR reģioni;

turklāt

- X₁ = N un X₂ = A;
 X₁ = N un X₂ = T;
 X₁ = H un X₂ = G;
 X₁ = D un X₂ = G; vai
 X₁ = H un X₂ = A; un minētā vieglā ķēde satur O12/IgVκ1-39 vieglās ķēdes mainīgo reģionu no zīmējuma 23A ar 0 līdz 5 aminoskābju aizvietojumiem.

2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vieglās ķēdes mainīgais reģions ir dzimumšūnu līnijas O12 / IgVκ1-39*01 mainīgais reģions.

3. Antiviela saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt vieglās ķēdes mainīgais reģions satur *kappa* vieglo ķēdi IgVκ1-39*01/IGJk1*01 vai IgVκ1-39*01/IGJk5*01.

4. Antiviela saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vieglās ķēdes mainīgais reģions satur dzimumšūnu līnijas *kappa* vieglo ķēdi IgVκ1-39*01/IGJk1*01 vai IgVκ1-39*01/IGJk5*01.

5. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vieglās ķēdes mainīgais reģions satur aminoskābju sekvenci:

DIQMT QSPSS LSASV GDRVITCRA SQSIS SYLNV YQQKP GKAPK LLIYA ASLQ SGVPS RFGS GSGTD FLTIT SSLQP EDFAT YYCQQ SYSTP PTFGQ GTKVE IK vai DIQMT QSPSS

LSASV GDRVT ITCRA SQSIS SYLNU YQQK GKAPK LLIYA ASSLQ SGVPS RFGSG GSGTD FTLTI SSLQP EDFAT YYCQQ SYSTP PITFG QGTRL EIK ar 0 līdz 5 aminoskābju iestarpinājumiem, delēcijām, aizvietojumiem, papildinājumiem vai to kombinācijām.

6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir bispecifiska antiiviela.

7. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar 6. pretenziju, kura satur s/v ķēdes kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un s/v ķēdes kombināciju, kura saista audzēja antigēnu.

8. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētā s/v ķēdes kombinācija, kura saista audzēja antigēnu, saista CLEC12A.

9. Antiiviela vai bispecifiskā antiiviela saskaņā ar 1. līdz 8. pretenziju, kura satur cilvēka konstantu reģionu un cilvēka mainīgus domēnus.

10. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kura satur divas atšķirīgas imunoglobulīna smagās ķēdes ar savietojamiem heterodimerizācijas domēniem.

11. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētie savietojamie heterodimerizācijas domēni ir savietojami imunoglobulīna smagās ķēdes CH3 heterodimerizācijas domēni.

12. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētā bispecifiskā antiiviela ir IgG antiiviela ar mutantu CH2 un/vai zemāku enģes domēnu, tā ka bispecifiskās IgG antiivielas iedarbība uz Fc gamma receptoru ir samazināta.

13. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt mutantais CH2 un/vai zemākais enģes domēns satur aminoskābes aizvietojumu pozīcijā 235 un/vai 236 (numerācija pēc Kabata), vēlams L235G un/vai G236R aizvietojumu.

14. Bispecifiskā antiiviela saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. pretenzijai, kura satur O12/IgVκ1-39 vieglās ķēdes mainīgu reģionu no zīmējuma 23A ar 0 līdz 5 aminoskābes iestarpinājumiem, delēcijām, aizvietojumiem, papildinājumiem vai to kombinācijām.

15. Antiiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai pacienta, kuram tas ir nepieciešams, ārstēšanā.

- (51) **B65G 17/06**^(2006.01) (11) **3119705**
- B65G 21/18**^(2006.01)
- B65G 21/22**^(2006.01)
- B65G 39/20**^(2006.01)
- (21) 15715497.2 (22) 19.03.2015
- (43) 25.01.2017
- (45) 12.12.2018
- (31) 2012475 (32) 19.03.2014 (33) NL
- (86) PCT/NL2015/050176 19.03.2015
- (87) WO2015/142176 24.09.2015
- (73) Ambaflex International B.V., De Corantijn 81, 1689 AN Zwaag, NL
- (72) BALK, Wouter, NL
- (74) De Vries & Metman, Overschiestraat 180, 1062 XK Amsterdam, NL
- Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **KONVEIJERS PRODUKTU PĀRVIETOŠANAI VERTIKĀLAJĀ VIRZIENĀ**
CONVEYOR FOR CONVEYING PRODUCTS IN VERTICAL DIRECTION

(57) 1. Konveijers produktu pārvietošanai vertikālajā virzienā, kas satur rāmi (1) un piedzenamo konveijera lentī (8), kuru atbalsta rāmis (1) un kura pārvietojas pa spirālveida trajektoriju transportēšanas virzienā ap centrālo simetrijas asi (2a) un aprīkota ar plankām (9), kuras ir pārvietojamas cita attiecībā pret citu un kurām ir atbalsta virsma to augšējās pusēs, kur iekšējie veltnīši (14) un ārējie veltnīši (15) ir klāt konveijera lentes apakšējā pusē, minētie veltnīši ir rotējami ap rotēšanas iekšējām asīm (16) un rotēšanas ārējām asīm (17) respektīvi, kuras atrodas leņķī attiecībā pret atbalsta virsmu, un kur ārējie veltnīši (15) ir samontēti lielākā attālumā no centrālās simetrijas ass (2a), nekā iekšējie veltnīši (14), kur rāmis (1) ir aprīkots ar pirmo vadošo virsmu (18) ārējo veltnīšu (15) atbalstīšanai virzienā uz āru attiecībā pret centrālo simetrijas asi (2a), minētā pirmā vadošā virsma (18) radiāli virzīta virzienā uz āru, un ar

otro vadošo virsmu (19), kas virzīta uz augšu, konveijera lentes (8) atbalstīšanai virzienā uz augšu, minētā otrā vadošā virsma (19) atrodas atstātus no pirmās vadošās virsmas (18), kur plankas (9) ir savienotas cita ar citu pie konveijera lentes simetrijas ass gar spirālveida trajektoriju, kur plankas (9) ir savienotas cita ar citu ar savienojošo elementu (12), kurš virzās pa spirālveida trajektoriju, raksturīgs ar to, ka savienojošais elements (12) balstās uz otrās vadošās virsmas (19) un ar to, ka savienojošais elements (12) satur veltnīšu ķēdi, kuras veltnīši tiek atbalstīti ar otro vadošo virsmu (19).

2. Konveijers saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrā vadošā virsma (19) vismaz daļēji atrodas starp iekšējo un ārējo rotēšanas asīm (16, 17) radiālajā virzienā attiecībā pret centrālo simetrijas asi (2a).

3. Konveijers saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur otrā vadošā virsma (19) vismaz daļēji atrodas starp iekšējiem veltnīšiem (14) un ārējiem veltnīšiem (15) radiālajā virzienā attiecībā pret centrālo simetrijas asi (2a).

4. Konveijers saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrā vadošā virsma (19) vismaz daļēji atrodas ārpus diapazona starp iekšējo un ārējo rotēšanas asīm (16, 17) radiālajā virzienā attiecībā pret centrālo simetrijas asi (2a).

5. Konveijers saskaņā ar 1. vai 4. pretenziju, kur otrā vadošā virsma (19) vismaz daļēji atrodas pie vismaz viena no iekšējiem veltnīšiem (14) un ārējiem veltnīšiem (15) tā, lai atbalstītu konveijera lentī (8) virzienā uz augšu ar vismaz vienu no iekšējiem veltnīšiem (14) un ārējiem veltnīšiem (15) palīdzību.

6. Konveijers saskaņā ar 1. pretenziju, kur otrā vadošā virsma (19) vismaz daļēji atrodas ārpus iekšējiem veltnīšiem (14) un ārējiem veltnīšiem (15) radiālajā virzienā attiecībā pret centrālo simetrijas asi (2a).

7. Konveijers saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kur pie plankas (9) otrā vadošā virsma (19) vismaz daļēji atrodas atstātus no pirmās vadošās virsmas (18) ārējās rotēšanas ass (17) aksiālajā virzienā.

8. Konveijers saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kur otrā vadošā virsma (19) satur vismaz divus segmentus (19a, 19b), kuri atrodas atstātus cits no cita radiālajā virzienā attiecībā pret centrālo simetrijas asi (2a).

9. Konveijers saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kur katra no plankām (9) ir aprīkota ar iekšējo veltnīti (14) un ārējo veltnīti (15), kas ir samontēti tieši uz plankas (9) daļas, minētā daļa satur atbalsta virsmu.

10. Konveijers saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kur plankas (9) ir pagarinātas un planku (9) gareniskais virziens stiepjas perpendikulāri transportēšanas virzienam.

11. Konveijers saskaņā ar 4. un 10. pretenziju, kur plankas (9) stiepjas aiz otrās vadošās virsmas (19), skatoties no konveijera lentes (8) simetrijas ass to gareniskajā virzienā.

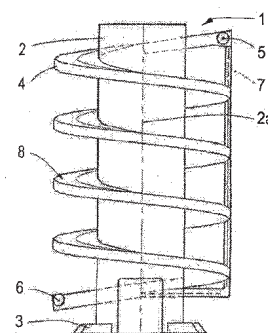


Fig.1

- (51) **E04B 2/74**^(2006.01) (11) **3119955**
- H01R 25/16**^(2006.01)
- H02G 3/38**^(2006.01)
- G07F 17/32**^(2006.01)
- E04H 3/02**^(2006.01)
- (21) 15710164.3 (22) 13.03.2015

- (43) 25.01.2017
- (45) 14.11.2018
- (31) 102014103646 (32) 17.03.2014 (33) DE
- (86) PCT/EP2015/055308 13.03.2015
- (87) WO2015/140067 24.09.2015
- (73) Novomatic AG, Wiener Strasse 158, 2352 Gumpoldskirchen, AT
- (72) ECKES, Annika, AT
- (74) Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **STARPSIENAS ELEMENTS UN STARPSIENA PARTITION WALL ELEMENT AND PARTITION WALL**

(57) 1. Starpsienas elements, kas satur plāksņveida balsta statni (3) un sienas elementu (4), kas sniedzas taisnā līnijā pie tā, turklāt sienas elementam (4) ir gala puse un tas ir stiprināms pie balsta statņa (3) ar piespiedienu un/vai ģeometrisku saslēgšanos tādā veidā, ka sienas elements (4) stāv uz balsta statņa (3) ar gala pusi, kas raksturīgs ar to, ka gar balsta statņa (3) garumu sniedzas lineāri strāvas vadītāji (21) vismaz vienai elektrības ķēdei un/vai datu kopnes datu līnijām (22) kā brīvi kontaktceļi un/vai kā atsevišķs elektrības vadītājs vai kabeļa dzīslas, un turklāt balsta statņa (3) vismaz viena elektrības ķēde un/vai vismaz viena datu kopne ir savienojama vai savienojamas ar sienas elementa (4) vismaz vienu elektrības ķēdi un/vai vismaz vienu datu kopni jebkurā vietā caur kontaktu vai sadures kontaktu, ar to, ka sienas elementam (4) ir ar balsta statni (3) saistīta rieva (24), kurā ir iekārtots vismaz viens elektrības kontaktelements, kas savieno balsta statņa (3) elektrības ķēdi un/vai datu kopni ar sienas elementa (4) elektrības ķēdi un/vai datu kopni, vai sienas elementam ir ar balsta statni saistīta šķērssienu, kurai ir vismaz viens elektrības kontaktelements, kas savieno balsta statņa elektrības ķēdi un/vai datu kopni ar sienas elementa elektrības ķēdi un/vai datu kopni, un ar to, ka sienas elements (4) ar piesaistītiem spraudņu elementiem vai skrūvju elementiem (27) ir montējams iepriekš noteiktā vietā uz attiecīgi piesaistītā balsta statņa (3), turklāt sienas elementa (4) rieva (24) pārsedz balsta statņa (3) šķērssienu (23).

2. Starpsienas elements saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka balsta statņa (3) elektrības ķēdes un/vai datu kopnes datu līniju (22) strāvas vadītāju (21) savienojumam ar blakusesošo balsta statni (3) kontaktlīdzas no vienas puses un savienotāji no otras puses ir izkārtoti, lai izveidotu spraudņa kontaktus un/vai slīdkontaktus no vienas puses un atsperu kontaktus no otras puses, kuri, savienojot divus blakus esošos balsta statņus (3), nonāk funkcionālā savienojumā.

3. Starpsienas elements saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka balsta statnim (3) ir piesaistīta ar lineārajiem strāvas vadītājiem (21) un/vai datu līnijām (22) savienojumā esošā saskarne (19) elektroenerģijas un/vai datu padevei.

4. Starpsienas elements saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka starpsienas elementa (2) saskarne (19) komunicē ar spēles gaitas vadības ierīci saturošas izklaides spēles iekārtas (28) saskarsni (29).

5. Starpsienas elements saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sienas elements (4) ir aprīkots ar displeja ierīci (15) un/vai apgaismojuma ierīci (36), turklāt displeja ierīce (15) un/vai apgaismojuma ierīce (36) ir savienotas tieši vai caur balsta statni (3) ar strāvas padeves ierīci vai datu ierīci.

6. Starpsienas elements saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izklaides spēles iekārta (28) ar spēles gaitas vadības ierīci komunicē ar displeja ierīci (15) un/vai apgaismojuma ierīci (36) caur saskarsnēm (19, 29), lai mainītu saturu un/vai attēlojumus.

7. Starpsienas elements saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uz balsta statņa (3) uzstādīta datu apstrādes ierīce (35) novērtē starpsienas elementa (2) saskarsmē (19) esošos izklaides spēles iekārtas (28) datus un komunicē ar displeja ierīci (15) un/vai apgaismojuma ierīci (36).

8. Starpsienas elements saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka displeja ierīce (15) un/vai apgaismojuma ierīce (36) ir vadāmas atkarībā no notikumiem spēlē.

9. Starpsienas elements saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka sienas elementam (4) ir pārslēgšanas elements (11), kas ir savienots ar signalizācijas ierīci.

10. Starpsienas elements saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka balsta statnim (3) vienā gala pusē ir ierīcis (25) un citā gala pusē ir ierīcis (25) atbilstoša rieva (26).

11. Starpsienas elements saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka rievai (26) vai ierīcim (25) ir bezdelīgā astes forma vai T-veida forma.

12. Starpsiena, kura satur vairākus starpsienas elementus (2) saskaņā ar 1. pretenziju, kuri ir savienoti savā starpā.

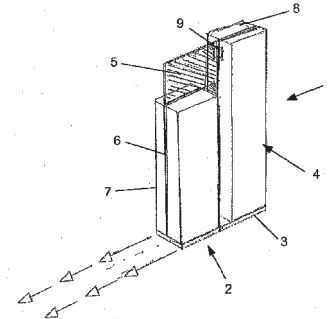
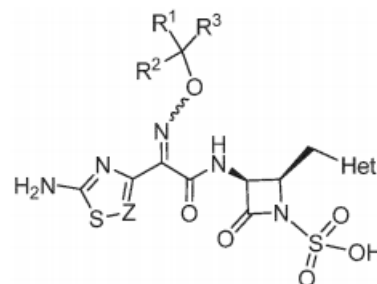


Fig. 1

- (51) **C07D 417/14**^(2006.01) (11) **3122745**
- C07D 487/04**^(2006.01)
- A61P 31/04**^(2006.01)
- A61K 31/427**^(2006.01)
- A61K 31/496**^(2006.01)
- A61K 31/4439**^(2006.01)
- A61K 31/454**^(2006.01)
- A61K 31/437**^(2006.01)
- (21) 15714147.4 (22) 23.03.2015
- (43) 01.02.2017
- (45) 27.02.2019
- (31) 201461969735 P (32) 24.03.2014 (33) US
- 201462088304 P 05.12.2014 US
- (86) PCT/US2015/022011 23.03.2015
- (87) WO2015/148379 01.10.2015
- (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
- (72) AULAKH, Virender Singh, CA
- CASAREZ, Anthony, US
- LIN, Xiaodong, US
- LINDVALL, Mika, US
- MCENROE, Glenn, US
- MOSER, Heinz Ernst, US
- RECK, Folkert, US
- TJANDRA, Meiliana, US
- SIMMONS, Robert Lowell, US
- YIFRU, Aregahegn, US
- ZHU, Qingming, US
- (74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Richard-Strauss-Strasse 80, 81679 München, DE
- Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **MONOBAKTĀMU ORGANISKIE SAVIENOJUMI BAKTERIĀLO INFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI MONOBACTAM ORGANIC COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF BACTERIAL INFECTIONS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls,
kur:

Z ir CR⁴ vai N atoms;

R¹ ir H vai C₁₋₄alkilgrupa;

R² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no H atoma, C₁₋₄alkilgrupas un -COOH vai R₁ un R₂, kas kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, veido gredzenu, izvēlētu no C₃₋₆cikloalkilgrupas gredzena un 4- līdz 6-locekļu heterocikliska gredzena, kas satur ne vairāk kā divus heteroatomus, kas ir izvēlēti no N, O un S atoma kā gredzena posmi;

R₃ ir izvēlēts no H atoma, -COOH un -L¹-W-(CH₂)_{0,2}-X-R⁵;

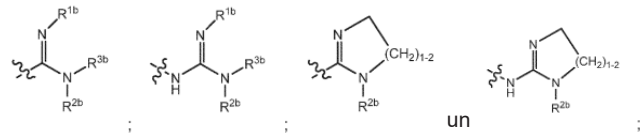
R⁴ ir H atoms vai halogēna atoms;

katrs L¹ neatkarīgi ir taisna ķēde vai sazarota C₁₋₄alkilēngrupa;

W ir saite, O, NH vai S atoms;

X ir fenilgrupa vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas gredzens, kas satur 1-3 heteroatomus, kas ir izvēlēti no N, O un S atoma kā gredzena posmi; turklāt fenilgrupa un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu vai divām grupām, kas ir izvēlētas no C₁₋₄alkilgrupas, hidroksilgrupas, -CN, F, C₁₋₄alkoksigrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁₋₄alkilgrupas) un -N(C₁₋₄alkilgrupas)₂;

R⁵ ir izvēlēts no:



turklāt R^{1b}, R^{2b} un R^{3b} neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, CN, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, vai 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterociklilgrupa, kas satur N, O vai S atomu kā gredzena posmu, turklāt katra C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa vai 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterociklilgrupa, kas satur N, O vai S atomu kā gredzena posmu, var tikt aizvietota ar vienu, diviem vai trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no Y atoma, un turklāt R^{2b} un R^{3b} kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir piesaistīti, var neobligāti veidot 5- līdz 7-locekļu heterociklilgrupu, ieskaitot 0 vai 1 papildu heteroatomus, izvēlētus no N, O un S atoma, turklāt heterociklilgrupa neobligāti ir aizvietota ar Y atomu;

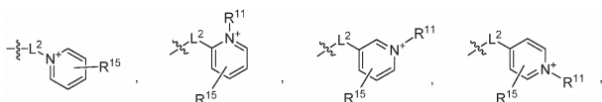
Y ir izvēlēts no F, CN, -NH₂, Q, -L²-C(O)NR¹⁰-L²-Q, -L²-NR¹⁰-C(O)-L²-Q, -L²-OR¹⁰, -L²-N(R¹⁰)₂, -L²-N+(R¹¹)₃, -L²-NR¹⁰-C(O)R¹⁰, -L²-NR¹⁰-L²-N(R¹⁰)₂, -L²-OC(O)OR¹⁰, -L²-OC(O)-N(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(O)-N(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(O)-OR¹¹, -L²-C(=NR¹⁰)-N(R¹⁰)₂, -CON(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(=NR¹⁰)-N(R¹⁰)₂, -L²-NR¹⁰-C(=NR¹⁰)-R¹⁰, -L²-C(O)N(R¹⁰)₂, -L²-O-SO₃R¹⁰;

L₂ neatkarīgi katrā gadījumā ir saite vai taisna ķēde, vai sazarota C₁₋₄alkilēngrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar NH₂, OH grupu vai F atomu;

Het ir 4- līdz 6-locekļu piesātināts heterocikliskais gredzens, turklāt heterocikliskais gredzens satur 1 vai 2 heteroatomus, izvēlētus no N, O un S atoma kā gredzena posmiem, un ir aizvietots ar oksogrupu, un neobligāti papildus aizvietots ar Y atomu;

R¹⁰ un R¹² neatkarīgi ir H atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai divām grupām, izvēlētam no OH, NH₂ grupas vai Q;

Q ir izvēlēts no -L²-N(R¹³)₂, -L²-N+(R¹⁴)₃, -L²-NR¹³-C(=NR¹³)-N(R¹³)₂, -L²-NR¹³-CR¹³(=NR¹³), -L²-NR¹³-L²-Cy, -L²-NR¹³-C(=NR¹³)-NR¹³-L²-Cy, -L²-NR¹³-C(=NR¹³)-L²-Cy, -L²-Cy-L²-R¹³, -L²-Cy-L²-N(R¹³)₂, -L²-NR¹³-SO₂-N(R¹³)₂, -L²-SO₂-N(R¹³)₂, -L²-NR¹³-SO₂-R¹³, -L²-NR¹³-L²-Ar, -L²-S-L²-Cy, -L²-NR¹³-(C=O)-O-R¹³;



katrs Cy neatkarīgi ir 3- līdz 6-locekļu cikloalkilgrupa vai 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, kas satur vienu vai divus heteroatomus, kas ir izvēlēti no N, O un S atoma kā gredzena posms, un neobligāti ir aizvietota ar 5- līdz 6-locekļu arilgrupu vai heteroarilgrupu, turklāt katrs Cy ir neobligāti aizvietots ar vienu vai divām grupām, izvēlētam no halogēna atoma, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, R¹⁴, hidroksilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁₋₄alkilgrupas) vai -N(C₁₋₄alkilgrupas)₂;

Ar ir fenilgrupa, kas ir neobligāti aizvietota ar vienu vai divām grupām, izvēlētam no halogēna atoma, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, R¹⁴, hidroksilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, -NH₂ grupas, -NH(C₁₋₄alkilgrupas) vai -N(C₁₋₄alkilgrupas)₂;

R¹¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa; un divi R¹⁰ vai divi R¹¹, vai divi R¹² tajā pašā N atomā var ciklizēties, veidojot 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas ir neobligāti aizvietots ar C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, hidroksilgrupu vai oksogrupu;

R¹³ katrā gadījumā neatkarīgi ir H atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, kas ir neobligāti aizvietota ar hidroksilgrupu, -OR¹⁴, -NHR¹⁴, C₁₋₄alkoksigrupu, -NH₂ grupu, -NH(C₁₋₄alkilgrupu) vai -N(C₁₋₄alkilgrupu)₂;

R¹⁴ katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, kas ir neobligāti aizvietota ar hidroksilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, -NH₂ grupu, -NH(C₁₋₄alkilgrupu) vai -N(C₁₋₄alkilgrupu)₂; turklāt divi R¹³ vai divi R¹⁴ tajā pašā N atomā var ciklizēties, veidojot 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas ir neobligāti aizvietots ar C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₄alkoksigrupu, hidroksilgrupu, amino- vai oksogrupu;

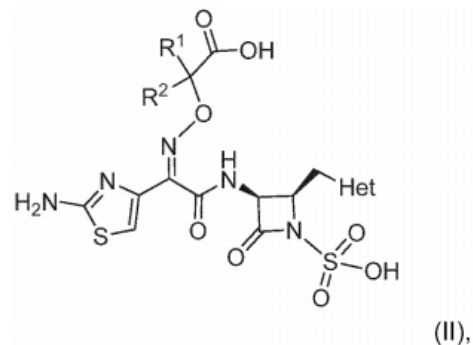
R¹⁵ ir H atoms, halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa, CN vai -O(C₁₋₄alkilgrupa).

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ un R² kopā ar oglekli, pie kura tie abi ir pievienoti, veido ciklopropāna gredzenu, un R³ ir -COOH.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt Z ir CH.

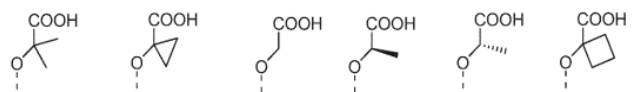
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt Het ir izvēlēts no pīrolidīn-2-ona, oksazolidīn-2-ona un imidazolidīn-2-ona un ir neobligāti aizvietots ar Y atomu.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kam ir formulas (II) struktūra:

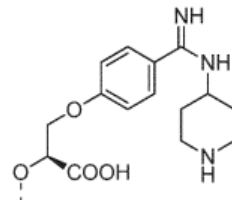


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

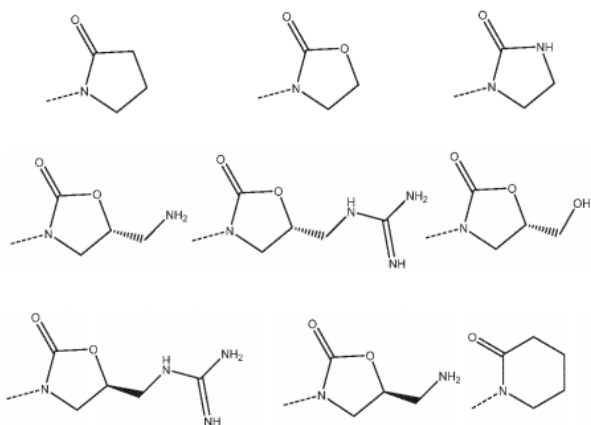
6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ---O-CR¹R²R³ ir izvēlēts no:



un

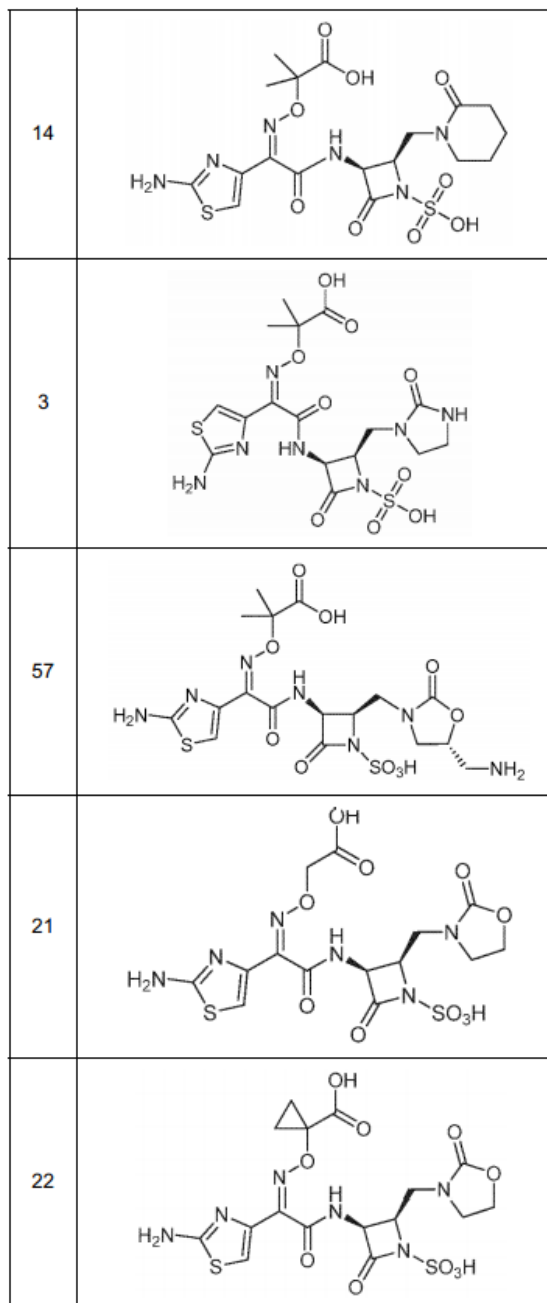
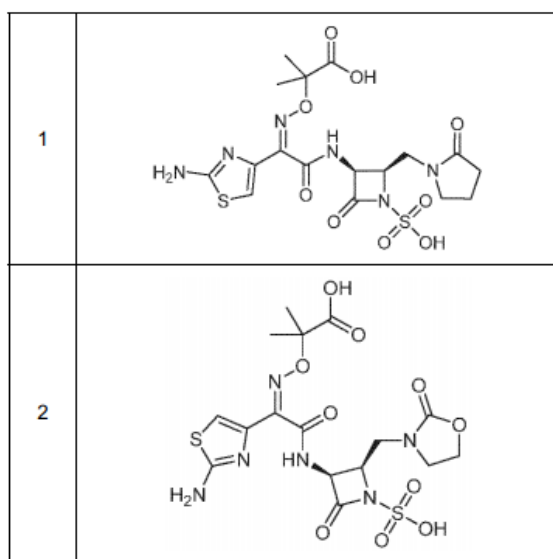


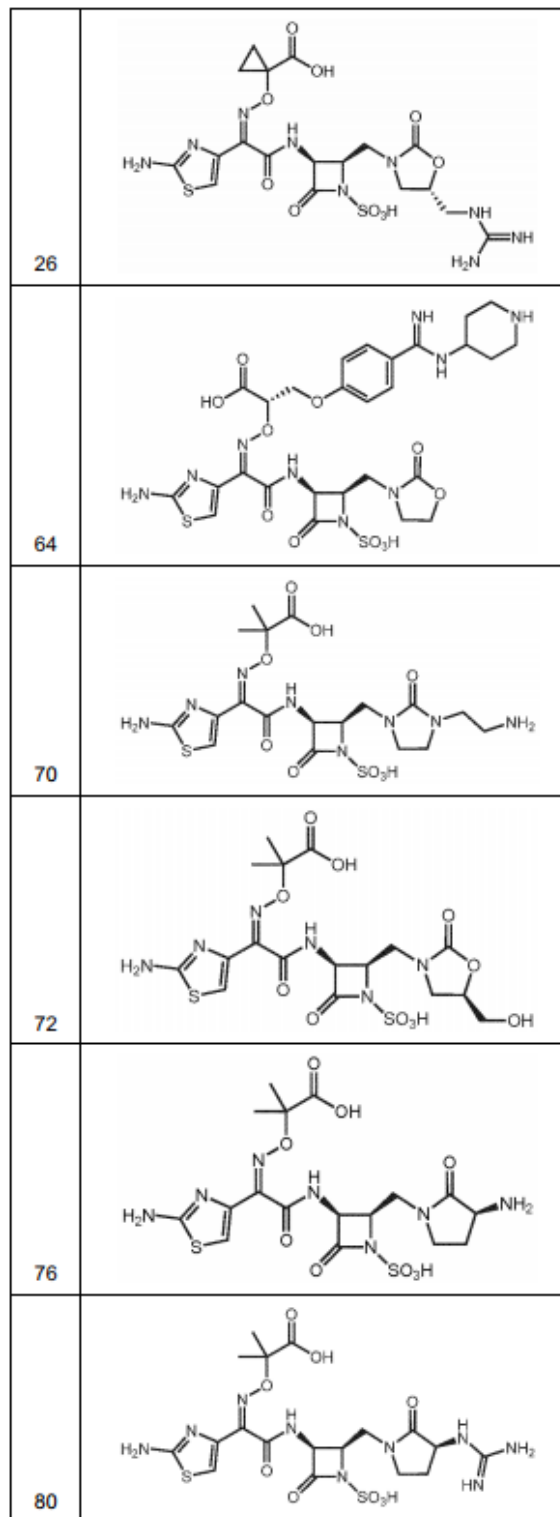
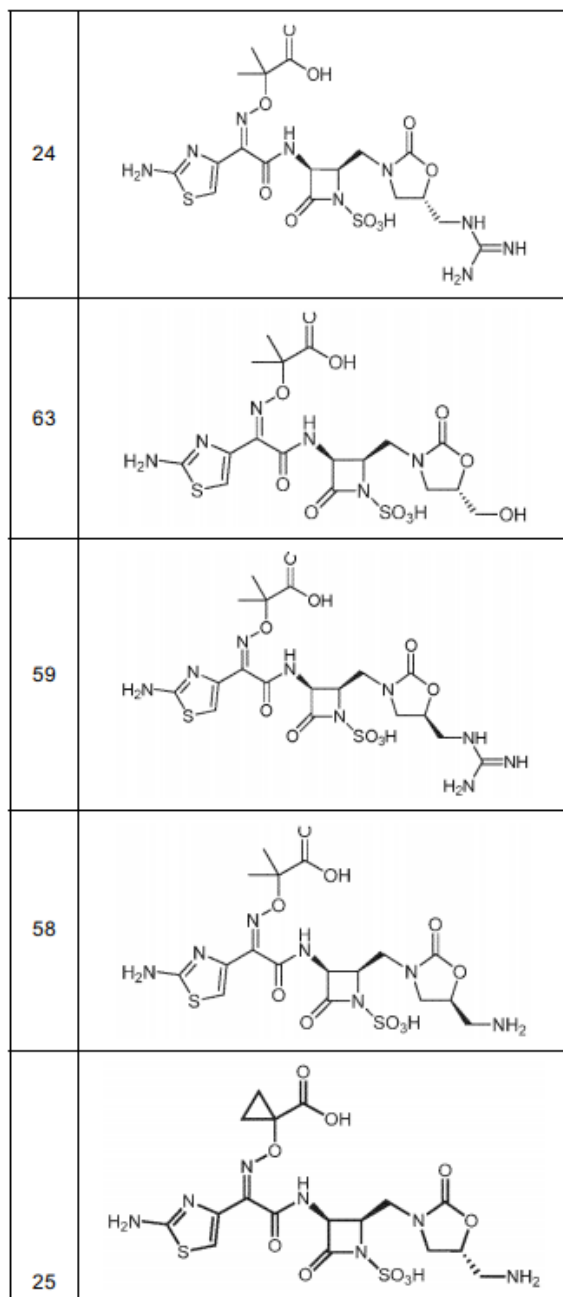
7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 6. pretenziju, turklāt Het ir izvēlēts no

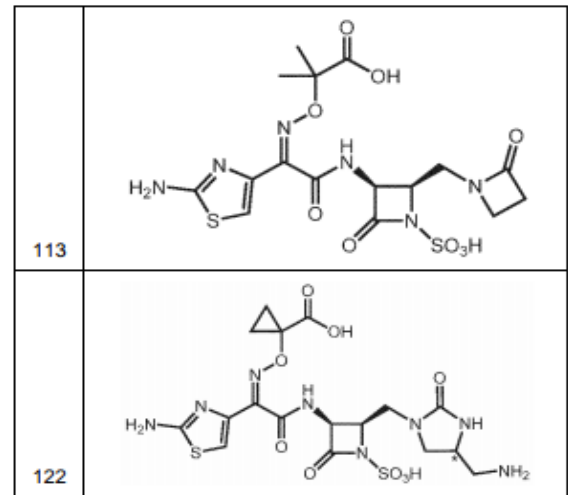
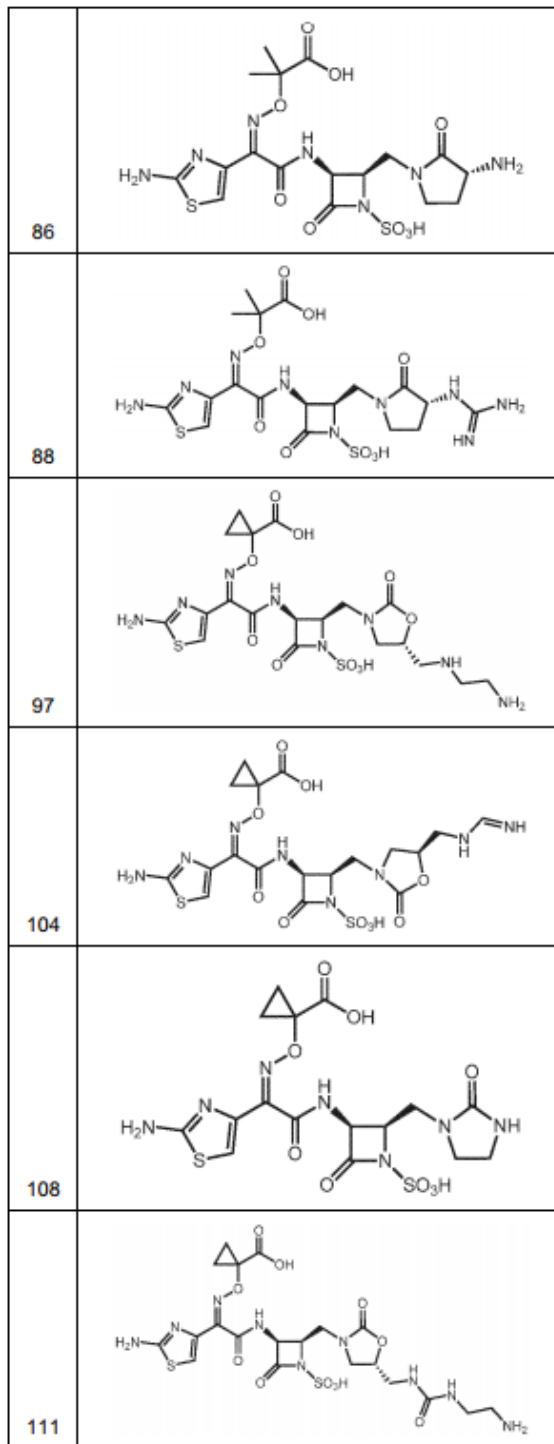


8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

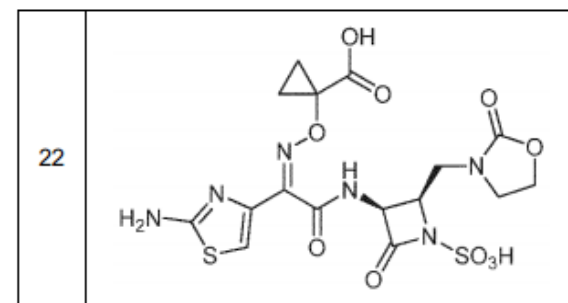






un tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai gramnegatīvu baktēriju infekcijas ārstēšanā.

13. Savienojums vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt bakteriālā infekcija ir nozokomiāla pneimonija, intraabdomināla infekcija vai urīnceļu infekcija, ko izraisījušas *Enterobacteriaceae* dzimtas baktērijas.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai terapijā.

15. Farmaceutiska kombinācija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un otru terapeitisku līdzekli.

(51) **C12N 15/02**^(2006.01)

C12P 21/06^(2006.01)

A61K 48/00^(2006.01)

(11) **3122878**

(21) 15767977.0

(43) 01.02.2017

(45) 24.10.2018

(31) 201461969483 P

(86) PCT/US2015/021403

(87) WO2015/148247

(73) Translate Bio, Inc.,

MA 02421, US

(72) CALIAS, Pericles, US

DEROSA, Frank, US

HEARTLEIN, Michael, US

(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **MRNS TERAPIJA ACU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
MRNA THERAPY FOR THE TREATMENT OF OCULAR DISEASES

(57) 1. Kompozīcija, kas satur mRNS, kas kodē terapeitisku proteīnu, lietošanai acu slimības, traucējuma vai stāvokļa ārstēšanai indivīdam, kam tas ir nepieciešams, turklāt kompozīcija tiek ievadīta indivīda acī intravitreālas ievadīšanas ceļā tā, ka kompozīcijas ievadīšanas rezultātā notiek terapeitiskā proteīna, ko kodē mRNS, ekspresija un/vai iedarbība acī, turklāt mRNS ir optimizēta ar kodonu, ir ar garumu 0,5 līdz 5 kb un ir iekapsulēta liposomā, turklāt liposoma satur vienu vai vairākus katjoniskus lipīdus, vienu vai vairākus ne-katjoniskus lipīdus, vienu vai vairākus lipīdus uz holesterīna bāzes un vienu vai vairākus ar PEG modificētus lipīdus.

2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskā proteīna ekspresija un/vai iedarbība tiek noteikta radzenes šūnās, sklerālajā šūnās, dzīslenes pinuma epitēlija šūnās, ciliārā ķermeņa šūnās, tīklenes šūnās un/vai acs stiklveida ķermeņa šķidrumā, turklāt pēc izvēles terapeitiskā proteīna ekspresija un/vai iedarbība tiek noteikta ar (a) asins parauga ņemšanu vai (b) acs stiklveida ķermeņa šķidruma parauga ņemšanu.

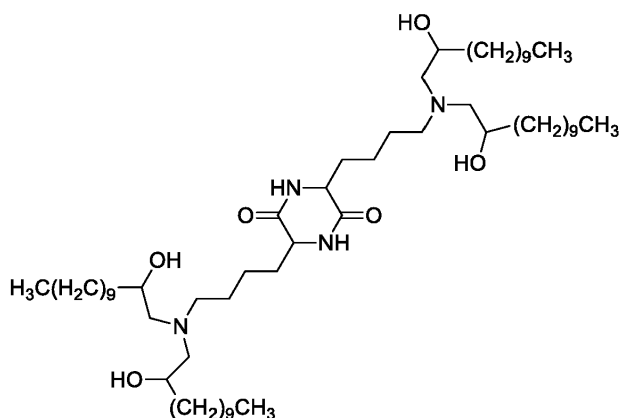
3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt terapeitiskā proteīna ekspresija un/vai iedarbība ir nosakāma aptuveni 6 stundas, 12 stundas, 18 stundas, 24 stundas, 2 dienas, 3 dienas, 4 dienas, 5 dienas, 6 dienas, 1 nedēļu, 2 nedēļas, 3 nedēļas, 4 nedēļas vai 1 mēnesi pēc ievadīšanas.

4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mRNS ir ar garumu 1 līdz 3 kb.

5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt terapeitiskais proteīns, ko kodē mRNS: (a) normāli funkcionē acī, (b) ir antivielā vai (c) ir šķīstošs receptors, turklāt pēc izvēles antivielā, ko kodē mRNS, ir anti-VEGF antivielā, anti-TNFa antivielā, anti-IL-6 antivielā, anti-ICAM-1 antivielā, anti-VCAM-1 vai šķīstošs VEGF receptors.

6. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt acu slimība, traucējums vai stāvoklis ir izvēlēti no AMD, PU, BRVO, CRVO, DME, CME, UME, CMV retiņīta, endoftalmīta, iekaisuma, glaukomas, makulas deģenerācijas, sklerīta, horioretinīta, sausās acs sindroma, Stargarda slimības, Norisa slimības, Kotsa slimības, paliekošas acs stiklveida ķermeņa hialoīdās artērijas, familiārās eksudatīvās vitreoretinopātijas, Lēbera pārmantotās amaurozes, pigmentozā retiņīta, ar X hromosomu saistītas retiņošīzes, Lēbera hereditārās optiskās neiropātijas (LHON) un uveīta, turklāt pēc izvēles kompozīcija tiek ievadīta (a) vienreiz nedēļā, (b) divreiz mēnesī vai (c) vienreiz mēnesī.

7. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki katjoniskie lipīdi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no C12-200, MC3, DLinDMA, DLinkC2DMA, cKK-E12, ICE (uz imidazola bāzes), HGT5000, HGT5001, DODAC, DDAB, DMRIE, DOSPA, DOGS, DODAP, DODMA un DMDMA, DODAC, DLenDMA, DMRIE, CLinDMA, CpLinDMA, DMOBA, DOcarbDAP, DLinDAP, DLincarbDAP, DLinCDAP, KLin-K-DMA, DLin-K-XTC2-DMA, HGT4003 un to kombinācijām, turklāt pēc izvēles viens vai vairāki katjoniskie lipīdi satur cKK-E12:



8. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki ne-katjoniskie lipīdi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no DSPC (1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoliņā), DPPC (1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoliņā), DOPE (1,2-dioleil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna), DOPC (1,2-dioleil-sn-glicero-3-fosfotidilholiņā), DPPE (1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna), DMPE

(1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna), DOPG (2-dioleil-sn-glicero-3-fosfo-(1'-rac-glicerīna)) un to kombinācijām.

9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki lipīdi uz holesterīna bāzes ir holesterīns vai PEGilēts holesterīns.

10. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki ar PEG modificētie lipīdi satur poli(etilēn)glikola ķēdi līdz 5 kDa garumā, kas ir kovalenti saistīta ar lipīdu ar (C₆-C₂₀) garu(-ām) alkilķēdi(-ēm).

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katjoniskais lipīds pēc molārās attiecības sastāda aptuveni 30 līdz 70 % liposomas.

12. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt liposoma satur:

(a) cKK-E12, DOPE, holesterīnu un DMG-PEG2K, pēc izvēles attiecībā 40:30:25:5, 50:25:20:5, 50:27:20:3, 40:30:20:10, 40:32:20:8, 40:32:25:3 vai 40:33:25:2;

(b) cKK-E12, DSPC, holesterīnu un DMG-PEG2K, pēc izvēles attiecībā 40:30:25:5, 50:25:20:5, 50:27:20:3, 40:30:20:10, 40:32:20:8, 40:32:25:3 vai 40:33:25:2; vai

(c) C12-200, DOPE, holesterīnu un DMG-PEG2K, pēc izvēles attiecībā 50:25:20:5, 50:20:25:5, 50:27:20:3, 40:30:20:10, 40:30:25:5, 40:32:20:8, 40:32:25:3 vai 40:33:25:2.

13. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt liposoma ir ar izmēru, kas ir mazāks nekā aptuveni 60 nm.

14. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mRNS satur vienu vai vairākus modificētus nukleotīdus, turklāt pēc izvēles viens vai vairāki modificētie nukleotīdi satur pseidouridīnu, N-1-metilpseudouridīnu, 2-aminoadenozīnu, 2-tiotimidīnu, inozīnu, pirololpirimidīnu, 3-metiladenozīnu, 5-metilcitolidīnu, C-5-propinilcitolidīnu, C-5-propiniluridīnu, 2-aminoadenozīnu, C5-bromuridīnu, C5-fluoruridīnu, C5-joduridīnu, C5-propiniluridīnu, C5-propinilcitolidīnu, C5-metilcitolidīnu, 2-aminoadenozīnu, 7-deazaadenozīnu, 7-deazaguanozīnu, 8-oksoadenozīnu, 8-oksoguanozīnu, O(6)-metilguanīnu un/vai 2-tiocitolidīnu.

15. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt mRNS ir nemodificēta.

(51) **A61K 31/451**^(2006.01) (11) **3135656**

A61K 31/454^(2006.01)

A61K 31/4545^(2006.01)

A61K 31/496^(2006.01)

A61K 31/519^(2006.01)

A61K 31/551^(2006.01)

A61K 31/554^(2006.01)

C07C 45/61^(2006.01)

C07C 45/67^(2006.01)

C07D 295/073^(2006.01)

A61K 31/495^(2006.01)

C07B 59/00^(2006.01)

C07D 241/04^(2006.01)

(21) 16179882.2 (22) 19.06.2012

(43) 01.03.2017

(45) 27.02.2019

(31) 201161498651 P (32) 20.06.2011 (33) US

201161537103 P 21.09.2011 US

(62) EP12748046.5 / EP2720989

(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(72) JØRGENSEN, Morten, DK

ANDERSEN, Peter, Høngaard, DK

JENSEN, Klaus, Gjervig, DK

HVENEGAARD, Mette, Graulund, DK

BADOLO, Lassina, DK

JACOBSEN, Mikkel, Fog, DK

(74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

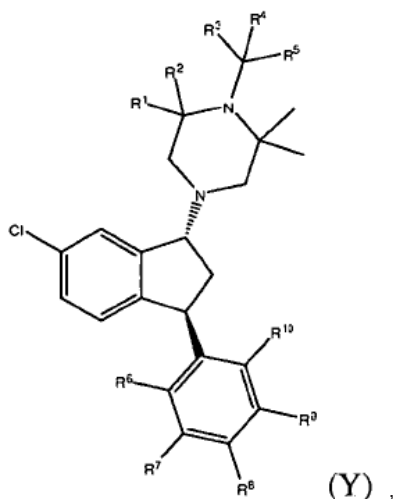
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga,

LV-1084, LV

(54) **DEITERĒTI 1-PIPERAZIN-3-FENILINDĀNI ŠIZOFRĒNIJAS ĀRSTĒŠANAI**

DEUTERATED 1-PIPERAZINO-3-PHENYL INDANES FOR TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA

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



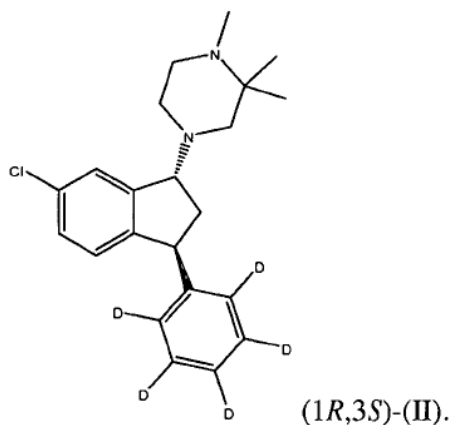
kur:

R¹-R¹⁰ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai deitērijs, turklāt R⁶-R¹⁰ katrs ir deitērijs vai tā farmaceutiski pieņemams skābes pievienošanās sāls izmantošanai medikamenta veidā.

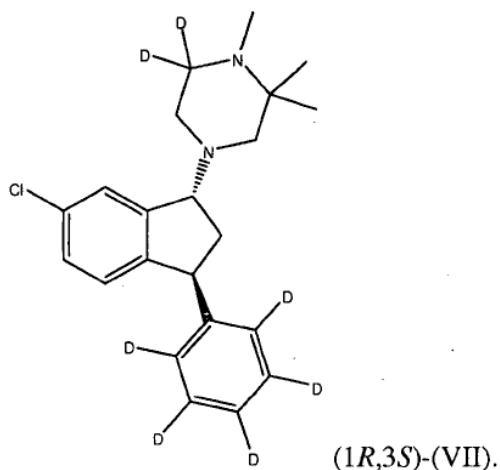
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai medikamenta veidā, turklāt R³-R⁵ katrs ir ūdeņraža atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai medikamenta veidā, turklāt R³-R⁵ katrs ir deitērijs.

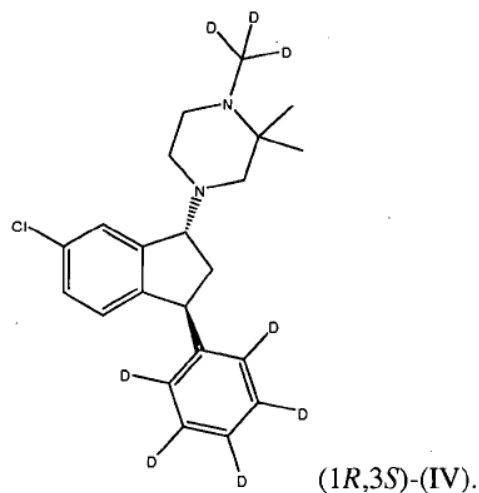
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojums ir:



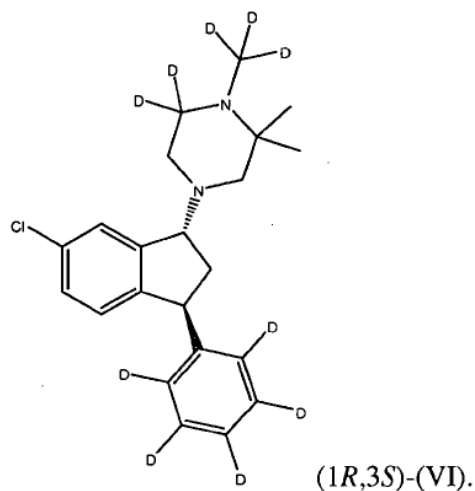
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojums ir:



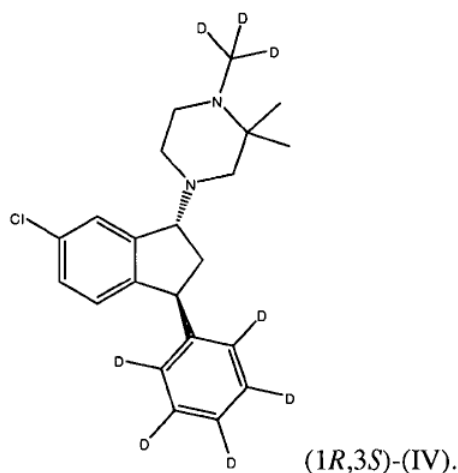
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojums ir:



7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojums ir:



8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojums ir ūdeņraža tartrāta sāls:



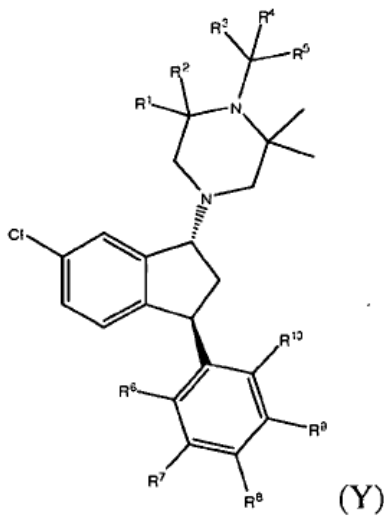
9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojums pastāv polimorfā formā, kam ir XRPD difrakcijas modelis, kā norādīts 18. attēlā.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojumu izmanto kā medikamentu kombinācijā ar vienu vai vairākiem neiroleptiskiem līdzekļiem.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai medikamenta veidā, turklāt savienojumu izmanto kā

medikamentu kombinācijā ar vienu vai vairākiem neiroleptiskiem līdzekļiem, turklāt viens vai vairāki no neiroleptiskajiem līdzekļiem ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no sertindola, olanzapīna, risperidona, kvetiapīna, aripirazola, haloperidola, klozapīna, ziprasidona un osanetanta.

12. Savienojums ar formulu (Y):



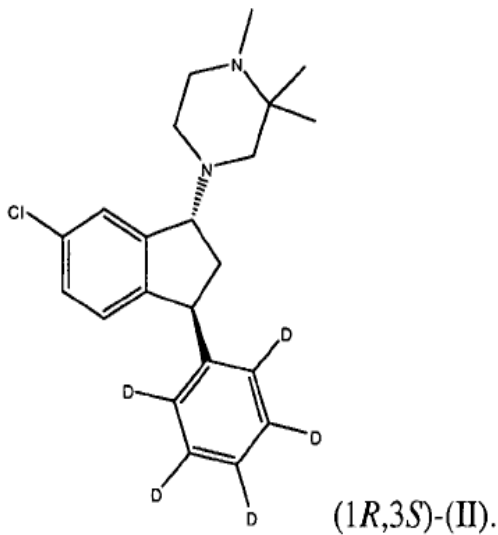
kur:

R¹-R¹⁰ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai deitērijs, turklāt R⁶-R¹⁰ katrs ir deitērijs vai tā farmaceutiski pieņemams skābes pievienošanās sāls izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā.

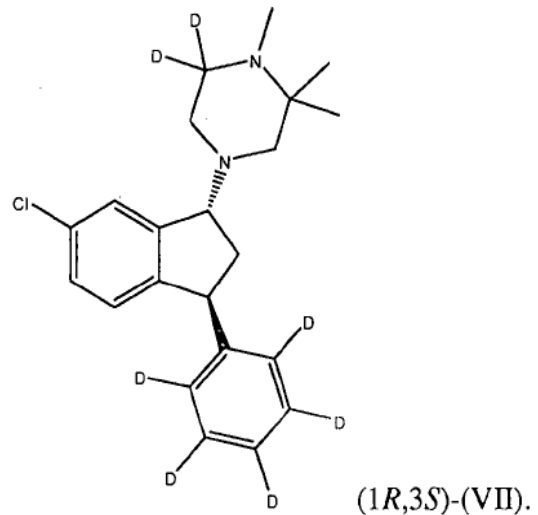
13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt R³-R⁵ katrs ir ūdeņraža atoms.

14. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt R³-R⁵ katrs ir deitērijs.

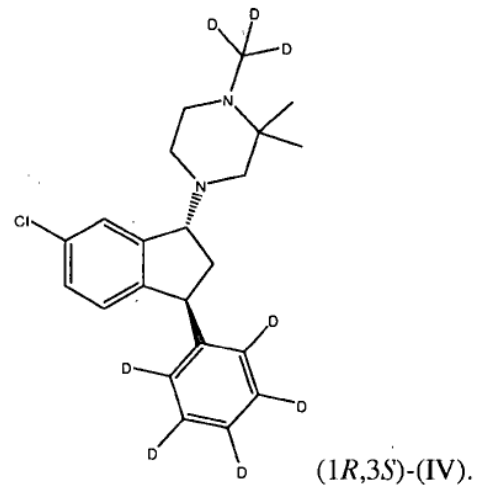
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru 12. vai 13. pretenziju izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums ir:



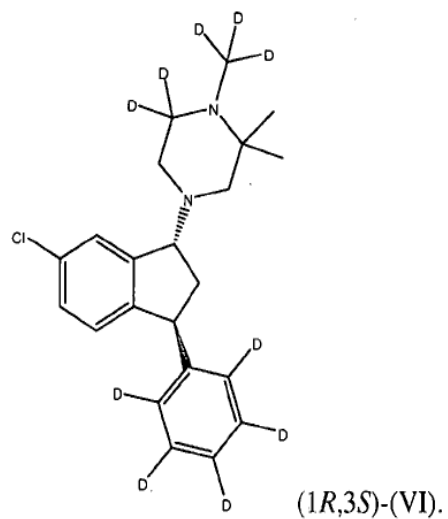
16. Savienojums saskaņā ar jebkuru 12. vai 13. pretenziju izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums ir:



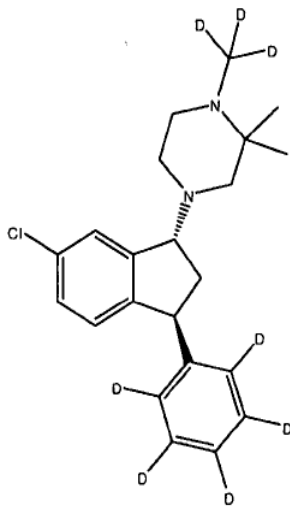
17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums ir:



18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums ir:



19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 17. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums ir ūdeņraža tartrāta sāls:



(1R,3S)-(IV).

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums pastāv polimorfā formā, kam ir XRPD difrakcijas modelis, kā norādīts 18. attēlā.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 20. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums tiek izmantots šizofrēnijas ārstēšanā kombinācijā ar vienu vai vairākiem neiroleptiskiem līdzekļiem.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 20. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas ārstēšanā, turklāt savienojums tiek izmantots šizofrēnijas ārstēšanā kombinācijā ar vienu vai vairākiem neiroleptiskiem līdzekļiem, turklāt viens vai vairāki no neiroleptiskajiem līdzekļiem ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no sertindola, olanzapīna, risperidona, kvetiapīna, aripiprazola, haloperidola, klozapīna, ziprasidona un osanetanta.

- (51) **A61P 3/10**^(2006.01) (11) **3140008**
A61K 38/28^(2006.01)
A61K 31/5585^(2006.01)
- (21) 15723388.3 (22) 04.05.2015
(43) 15.03.2017
(45) 17.04.2019
(31) 201461990402 P (32) 08.05.2014 (33) US
(86) PCT/US2015/029010 04.05.2015
(87) WO2015/171484 12.11.2015
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) CHRISTE, Michael Edward, US
HARDY, Thomas Andrew, US
(74) Kent, Lindsey Ruth, Eli Lilly and Company Limited, Lilly Research Center, Erl Wood Manor, Sunninghill Road, Windlesham Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ĀTRAS IEDARBĪBAS INSULĪNA KOMPOZĪCIJA RAPID-ACTING INSULIN COMPOSITIONS**

- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver insulīnu un treprostinilu, turklāt treprostinila koncentrācija ir 0,01 līdz 30 μM.
2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt insulīns ir izvēlēts no cilvēka insulīna, lispro insulīna, asparta insulīna vai glulizīna insulīna.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt insulīns ir lispro insulīns.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt insulīna koncentrācija ir 40 līdz 500 IU/ml.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt insulīna koncentrācija ir aptuveni 100 IU/ml.
6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt treprostinila koncentrācija ir 0,05 līdz 26 μM.
7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kompozīcija papildus ietver vienu vai vairākus konservantus.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt viens vai vairāki konservanti ir izvēlēti no fenola, *meta*-krezola vai benzilspirta.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt konservants ir *meta*-krezols.

10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt *meta*-krezola koncentrācija ir 2,5 mg/ml līdz 3,8 mg/ml.

11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt *meta*-krezola koncentrācija ir aptuveni 3,15 mg/ml.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kompozīcija papildus ietver tonizējošu līdzekli.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt tonizējošais līdzeklis ir izvēlēts no glicerīna vai nātrija hlorīda.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt tonizējošais līdzeklis ir glicerīns.

15. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt glicerīna koncentrācija ir no 5 līdz 20 mg/ml.

16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kompozīcija papildus ietver vienu vai vairākus stabilizējošus līdzekļus.

17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt viens vai vairāki stabilizējošie līdzekļi ir izvēlēti no cinka, nātrija hlorīda, kalcija hlorīda vai arginīna.

18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt stabilizējošais līdzeklis ir cinks.

19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt cinka koncentrācija ir 0,00525 mg/ml līdz 0,131 mg/ml.

20. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, kompozīcija papildus ietver pH regulējošu līdzekli.

21. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, turklāt kompozīcijas pH ir 7,0 līdz 7,8.

22. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, turklāt kompozīcijas pH ir aptuveni 7,4.

23. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver:
a. lispro insulīnu koncentrācijā 40 līdz 500 IU/ml,
b. treprostinilu koncentrācijā 0,01 līdz 30 μM,
c. *meta*-krezolu koncentrācijā 2,5 līdz 3,8 mg/ml,
d. glicerīnu koncentrācijā 5 līdz 20 mg/ml,
e. cinku koncentrācijā 0,00525 līdz 0,131 mg/ml, un
f. kompozīcijas pH ir 7,0 līdz 7,8.

24. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt: lispro insulīna koncentrācija ir aptuveni 100 IU/ml; treprostinila koncentrācija ir 0,05 līdz 26 μM; *meta*-krezola koncentrācija ir aptuveni 3,15 mg/ml; un kompozīcijas pH ir aptuveni 7,4.

25. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 24. pretenzijai lietošanai terapijā.

26. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 24. pretenzijai lietošanai diabēta ārstēšanā.

27. Rūpniecisks izstrādājums, kas ietver jebkuru farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 24. pretenzijai.

28. Rūpniecisks izstrādājums saskaņā ar 27. pretenziju, kurš ir vairākkārt lietojams flakons.

29. Rūpniecisks izstrādājums saskaņā ar 27. pretenziju, kurš ir vairākkārt lietojams pildspalvveida aparāts injekcijai.

30. Rūpniecisks izstrādājums saskaņā ar 27. pretenziju, kurš ir sūkņa iekārta terapijai ar pastāvīgu subkutānu insulīna ievadīšanu.

- (51) **F01N 9/00**^(2006.01) (11) **3141720**
F01N 13/04^(2010.01)
F01N 13/08^(2010.01)
F01N 1/16^(2006.01)
F01N 3/00^(2006.01)
- (21) 15002654.0 (22) 10.09.2015
(43) 15.03.2017
(45) 31.10.2018
(73) Akrapovic d.d., Malo Hudo 8a, 1295 Ivančna Gorica, SI
(72) AKRAPOVIC, Igor, SI
KLEMENC, Jaka, SI
SEDEJ, Gasper, SI
VIPAVEC, Simon, SI
(74) Schmid, Nils T.F., Boehmert & Boehmert, Anwalts-partnerschaft mbB, Pettenkoferstrasse 22, 80336 München, DE

Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Cīdadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IZPLŪDES SISTĒMA IEKŠDEDZES AUTO DZINĒJIEM EXHAUST SYSTEM FOR AN INTERNAL COMBUSTION AUTOMOTIVE ENGINE**

(57) 1. Izplūdes sistēma (1) automobiļa iekšdedzes dzinējam (3), tādā kā V-veida dzinējs vai horizontāls dzinējs, kas satur: kreiso izplūdes kanālu (5), kas savienojams ar automobiļa iekšdedzes dzinēja (3) kreiso cilindru grupu (37), un labo izplūdes kanālu (7), kas savienojams ar automobiļa iekšdedzes dzinēja (3) labo cilindru grupu (37),

katrs izplūdes kanāls (5, 7) satur kanālu konstrukciju, kas nosaka:

- kanāla iepļūdi (51, 71) izplūdes gāzu, kas novadītas no cilindru grupas, ar kuru izplūdes kanāls (5, 7) ir savienojams; un

- vismaz divas izplūdes caurules (53, 53a, 53b, 73, 73a, 73b), it īpaši galveno izplūdes cauruli (53a, 73a) un apvadizplūdes cauruli (53b, 73b), kas iziet atmosfērā,

turklāt katrs izplūdes kanāls (5, 7) papildus satur:

- vārstu ierīci (13, 52, 72) kanāla atveres atvēršanai un/vai aizvēršanai, kas izvietota starp kanāla iepļūdi (51, 71) un vienu no vismaz divām izplūdes caurulēm (53, 73) tādā veidā, ka vārstu ierīces (13) atvērta stāvoklī izplūdes gāzes pārplūst no kanāla iepļūdes (51, 71) uz vismaz divām izplūdes caurulēm (53a, 53b, 73a, 73b), un tādā veidā, ka vārstu ierīces (13) aizvērta stāvoklī izplūdes gāzes neplūst no kanāla iepļūdes (51, 71) uz, vēlams, tieši vienu no vismaz divām izplūdes caurulēm, it īpaši galveno izplūdes cauruli (53a, 73a); un

- vismaz vienu savienojumu izplūdes gāzu pārplūdei starp kanāliem (5, 7);

kas raksturīga ar to, ka izplūdes sistēma (1) satur vismaz vienu vārstu elementu (93, 93b, 95, 97) vismaz viena savienojuma atvēršanai un/vai aizvēršanai;

turklāt izplūdes sistēma satur vadības bloku (11), kas pielāgots vārstu elementa (9) kā arī vārstu ierīces (13) vadīšanai saskaņā ar vismaz vienu no šādiem iestatījumiem:

a. savienojums ir aizvērts un labā un kreisā izplūdes kanālu atvere ir atvērta;

b. savienojums ir atvērts un labā un kreisā izplūdes kanālu atvere ir atvērta; un/vai

c. savienojums ir atvērts un labā un kreisā izplūdes kanālu atvere ir pilnībā aizvērta; un turklāt vadības bloks (11) ir pielāgots vārstu elementa (9) kā arī vārstu ierīces (13) vadīšanai saskaņā ar vismaz vienu no šādiem papildu iestatījumiem:

d. savienojums ir atvērts un labā un/vai kreisā izplūdes kanāla atvere ir daļēji aizvērta; un/vai

c. savienojums ir atvērts un viena izplūdes kanāla atvere ir atvērta, cita izplūdes kanāla atvere ir pilnībā aizvērta.

2. Izplūdes sistēma (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka galvenās izplūdes caurules (53a, 73a) šķērsriezuma laukums ir lielāks, vēlams aptuveni 1,1, 1,25, 1,3, 1,5, 2,0, 2,5, 3,0, 4,0 reizes vai vairāk lielāks nekā apvadizplūdes cauruļu (53b, 73b) šķērsriezuma laukums.

3. Izplūdes sistēma (1) saskaņā ar vienu no 1. vai 2. pretenzijas, kas raksturīga ar to, ka vārstu ierīce (13, 52, 72) ir izvietota attiecīgajā kreisajā vai labajā izplūdes kanālā (5 vai 7) lejuvirzienā attiecībā uz savienojumu.

4. Izplūdes sistēma (1) saskaņā ar vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka katrs izplūdes kanāls (5, 7) papildus satur apvadlīniju (57, 77) izplūdes gāzu pārplūdei no kanāla iepļūdes (51, 71) uz vienu no divām izplūdes atverēm (53, 53a, 53b, 73, 73a, 73b), vēlams uz apvadizplūdes atveri (53b, 73b), un/vai ar to, ka apvadlīnija (57, 77) ir atdalīta no attiecīgā izplūdes kanāla (5, 7) galvenā cauruļvada, galvenais cauruļvads ietver attiecīgā kanāla iepļūdi (51, 71) un vismaz vienu citu no vismaz divām izplūdes atverēm (53, 53a, 53b, 73, 73a, 73b), vēlams galveno izplūdes atveri (53a, 73a) vai apšūpvirzienā vai lejuvirzienā no savienojuma, vēlams no attiecīgā izplūdes kanāla (5, 7) savienojuma cauruļvada (55, 75), savienojuma cauruļvads (55, 75) ietver savienojumu atveri (91).

5. Izplūdes sistēma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka izplūdes sistēma (1) ietver vadības bloku (11) vārstu elementa (93) vadīšanai, lai atvērtu vai aizvērtu savienojumu vai kopējo savienojamo atveri (91) atkarībā no dzinēja vadības parametriem, tādiem kā iepriekšnoteiktas griešanās

ātruma robežas, piemēram, mazāk nekā 3000 apgr./min. vai vairāk nekā 3000 apgr./min, un/vai atkarībā no manuāliem iestatījumiem.

6. Izplūdes sistēma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vadības bloks (11) ir pielāgots vārstu elementa (9) kā arī vārstu ierīces (13) vadīšanai saskaņā ar šādiem papildu iestatījumiem:

a. savienojums vai kopējā savienojamā atvere (91) ir aizvērta un labā un kreisā izplūdes kanālu atvere ir pilnībā aizvērta.

7. Izplūdes sistēma (1) saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka savienojums ir paredzēts kā būtībā kreisā izplūdes kanāla (5) un labā izplūdes kanāla (7) X-veida cauruļvadu krustojums (9), un/vai ar to, ka tikai viens savienojums ir paredzēts izplūdes gāzu pārplūdei starp izplūdes kanāliem (5, 7).

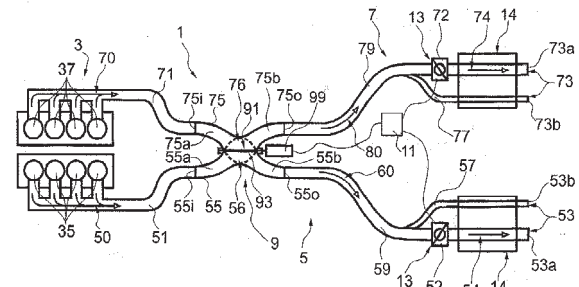


Fig 1

- (51) **B60H 1/00^(2006.01)** (11) **3151333**
H01M 8/04029^(2016.01)
- (21) 14893075.3 (22) 05.11.2014
(43) 05.04.2017
(45) 09.01.2019
(31) 201410225156 (32) 26.05.2014 (33) CN
(86) PCT/CN2014/090376 05.11.2014
(87) WO2015/180415 03.12.2015
(73) CRRC Tangshan Co., Ltd., No. 3 Changqian Road, Fengrun District Tangshan Hebei 063035, CN
(72) Li, Ming, CN
ZHANG, Qiumin, CN
LIU, Nan, CN
SHI, Junjie, CN
HAN, Guopeng, CN
CUI, Tao, CN
WANG, Xinghua, CN
WANG, Yanqin, CN
KONG, Fanbing, CN
(74) Elzaburu S.L.P., Miguel Angel 21, 2nd floor, 28010 Madrid, ES
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **TRAMVAJA TERMISKĀS KONTROLES SISTĒMA THERMAL CONTROL SYSTEM FOR STREETCAR**
- (57) 1. Tramvaja termiskās vadības sistēma, kas ietver jumta profilu, kurš ir izvietots virs tramvaja nodalījuma jumta, un barošanas elementu sistēmu un gaisa kondicionētāju, kas ir izvietoti virs jumta profila, kur termiskās kontroles sistēma papildus ietver: siltuma izkliedēšanas sistēmu, kas ir izvietota virs jumta profila, kas ir savienota ar barošanas elementu sistēmu ar cauruļu palīdzību, turklāt caurules ir aprīkotas ar cirkulācijas sūkni dzesēšanas šķidruma pumpēšanai uz siltuma izkliedēšanas sistēmu, starp siltuma izkliedēšanas sistēmu un jumta profilu ir izvietots siltumvadītājs, lai pārnestu uz jumta profilu dzesēšanas šķidruma siltumu, kas ir izvadīts no barošanas elementu sistēmas, un turklāt jumta profils ir izveidots ar iekšēju dobu gaisa vadu, kas ir konfigurēts tā, lai veidotu konvekciju starp dzesēšanas šķidruma siltumu, kas tiek pārnesti uz jumta profilu no dzesēšanas šķidruma gaisa kondicionēšanas sistēmas radītā aukstā gaisa.
2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt jumta profilā, siltuma izkliedēšanas sistēmas tuvumā, ir izveidota atvere, un šis caurējais caurums ir konfigurēts tā, lai ievadītu gaisa kondicionēšanas

iekārtas radīto auksto gaisu siltuma izkliedēšanas sistēmā, radot siltuma apmaiņu starp dzesēšanas šķidrums un auksto gaisu.

3. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dobajā gaisa vadā ir izveidots vertikāls caurums, kas ir savienots ar gaisa kondicionēšanas vadu, turklāt gaisa kondicionēšanas vads ir izvietots zem nodalījuma jumta un vienā no nodalījumiem.

4. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cirkulācijas sūkņa izeja ir savienota ar trīs atveru vārstu, ko izmanto, lai attiecīgi savienotu cirkulācijas sūkņa izeju ar siltuma izkliedēšanas sistēmu un ar caurulēm, kas ved uz barošanas elementu sistēmu.

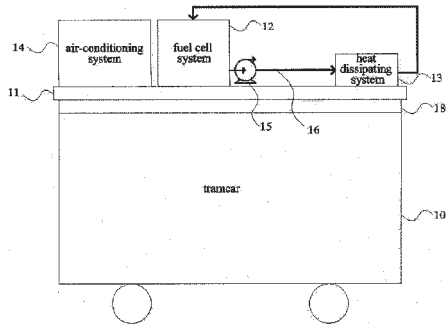
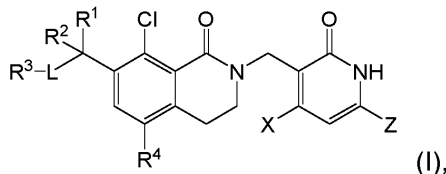


Fig. 1

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3157915**
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 401/06^(2006.01)
A61K 31/47^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 15730290.2 (22) 05.06.2015
(43) 26.04.2017
(45) 27.02.2019
(31) 201462013410 P (32) 17.06.2014 (33) US
201562156533 P 04.05.2015 US
(86) PCT/IB2015/054272 05.06.2015
(87) WO2015/193765 23.12.2015
(73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(72) COLLINS, Michael, Raymond, US
KANIA, Robert, Steven, US
KUMPF, Robert, Arnold, US
KUNG, Pei-Pei, US
RICHTER, Daniel, Tyler, US
SUTTON, Scott, Channing, US
WYTHES, Martin, James, US
- (74) Pfizer, European Patent Department, 23-25 avenue du Docteur Lannelongue, 75668 Paris Cedex 14, FR
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **AIZVIETOTI DIHIDROIZOHINOLĪNONA SAVIENOJUMI SUBSTITUED DIHYDROISOQUINOLINONE COMPOUNDS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kurā:

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no fluora atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C(O)R⁵ grupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupas un 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkoksigrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶, un katra minētā C₃₋₈cikloalkilgrupa, 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa vai 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷; R² ir ūdeņraža atoms, fluora atoms vai C₁₋₄alkilgrupa; L ir saite vai C₁₋₄alkilēngrupa;

R³ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, OH grupas, CN grupas, C(O)R⁶ grupas, COOR⁹ grupas, NR¹⁰R¹¹ grupas, OR¹² grupas, C₃₋₈cikloalkilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupas un 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄alkoksigrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶, un katra minētā C₃₋₈cikloalkilgrupa, 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa vai 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷;

R⁴ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶;

R⁵ ir C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R¹⁴;

katrs R⁶ neatkarīgi ir OH grupa, fluora atoms, CN grupa vai C₁₋₄alkoksigrupa;

katrs R⁷ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, OH grupa, fluora atoms, CN grupa, C₁₋₄alkoksigrupa, =O grupa vai C(O)R¹³ grupa;

R⁸ ir C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R¹⁴;

R⁹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R¹⁴;

R¹⁰ un R¹¹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R¹⁴;

R¹² ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₃₋₈cikloalkilgrupas, 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupas un 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupas, turklāt katra minētā C₃₋₈cikloalkilgrupa, 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa vai 5- līdz 12-locekļu heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷;

katrs R¹³ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R¹⁵;

katrs R¹⁴ un R¹⁵ neatkarīgi ir OH grupa, fluora atoms, CN grupa vai C₁₋₄alkoksigrupa; un X un Z neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄fluoralkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄fluoralkoksigrupa.

2. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir ūdeņraža atoms.

3. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R⁴ ir hlora atoms, fluora atoms, broms atoms vai CH₃ grupa.

4. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt X ir CH₃ grupa, OCH₃ grupa vai OCHF₂ grupa un Z ir CH₃ grupa.

5. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir C₁₋₄alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶.

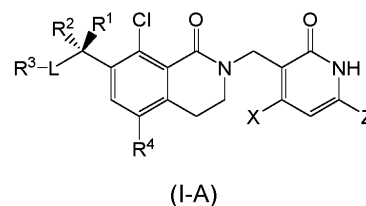
6. Savienojums vai sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā C₁₋₄alkoksigrupa ir OCH₃ grupa.

7. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir C₁₋₄alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁶.

8. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt L ir saite un R³ ir 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷.

9. Savienojums vai sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētā 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas un tetrahidropiranilgrupas, kas katra ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷.

10. Savienojums ar formulu (I-A):



saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kurā:

R¹ ir C₁₋₄alkoksigrupa;

R² ir ūdeņraža atoms;

L ir saite;

R³ ir 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷;

R⁴ ir ūdeņraža atoms vai hlora atoms;

katrs R⁷ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, OH grupa, fluora atoms, CN grupa, C₁₋₄alkoksigrupa, =O grupa vai C(O)R¹³ grupa; katrs R¹³ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, turklāt katra minētā C₁₋₄alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem R¹⁵; katrs R¹⁵ neatkarīgi ir OH grupa, fluora atoms, CN grupa vai C₁₋₄alkoksigrupa; un X un Z neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄fluoralkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai C₁₋₄fluoralkoksigrupa.

11. Savienojums vai sāls saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt R³ ir 3- līdz 12-locekļu heterociklilgrupa, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no oksetanilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas un tetrahidropiranilgrupas, kas katra ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁷.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 5,8-dihlor-2-[(4-metoksi-6-metil-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-il)metil]-7-[(R)-metoksi(oksetan-3-il)metil]-3,4-dihidroizohinolīn-1(2H)-ons vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 5,8-dihlor-2-[(4-metoksi-6-metil-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-il)metil]-7-[(R)-metoksi(oksetan-3-il)metil]-3,4-dihidroizohinolīn-1(2H)-ons.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 5,8-dihlor-2-[(4-metoksi-6-metil-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-il)metil]-7-[metoksi(oksetan-3-il)metil]-3,4-dihidroizohinolīn-1(2H)-ons vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 5,8-dihlor-2-[(4-metoksi-6-metil-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-il)metil]-7-[(S)-metoksi(oksetan-3-il)metil]-3,4-dihidroizohinolīn-1(2H)-ons vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai abnormālas šūnu augšanas ārstēšanā pacientam.

18. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt abnormālā šūnu augšana ir vēzis.

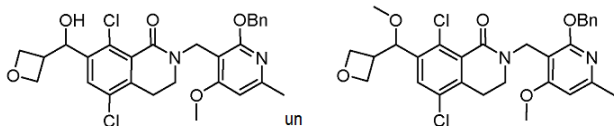
19. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no folikulāras limfomas, difūzas lielo B-šūnu limfomas, smadzeņu audzēja, krūts dziedzera audzēja, cervikāla audzēja, kolorektāla audzēja, endometrija audzēja, barības vada audzēja, kuņģa/vēdera audzēja, galvas un kakla audzēja, hepatocelulāra audzēja, laringāla audzēja, plaušu audzēja, mutēs audzēja, olnīcu audzēja, prostatas audzēja, sēklinieku audzēja un tiroīda karcinomas un sarkomas.

20. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, turklāt pacients ir cilvēks.

21. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemama tā sāls un viena vai vairāku papildu pretvēža līdzekļu kombinācija.

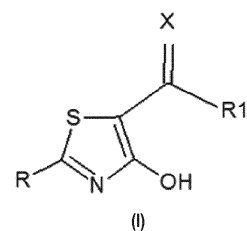
22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai EZH2 mediēta traucējuma ārstēšanā cilvēkam.

23. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



- (51) **C07D 417/04**^(2006.01) (11) **3157918**
C07D 263/42^(2006.01)
A61K 31/426^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
- (21) 15730801.6 (22) 23.06.2015
(43) 26.04.2017
(45) 27.03.2019
(31) 14173502 (32) 23.06.2014 (33) EP
(86) PCT/EP2015/064146 23.06.2015

- (87) WO2015/197640 30.12.2015
(73) Dompé farmaceutici S.p.A., Via S. Martino Della Battaglia 12, 20122 Milan, IT
(72) ARAMINI, Andrea, IT
BIANCHINI, Gianluca, IT
BRANDOLINI, Laura, IT
BECCARI, Andrea, IT
LILLINI, Samuele, IT
NANO, Giuseppe, IT
(74) Viganò, Elena, et al, Dragotti & Associati S.r.l., Via Nino Bixio, 7, 20129 Milano, IT
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV
(54) **2-ARIL-4-HIDROKSI-1,3-TIAZOLA ATVASINĀJUMI, IZMANTOJAMI KĀ TRPM8 INHIBITORI NEURALĢIJAS, SĀPJU, HRONISKAS OBSTRUKTĪVAS PLAUSŪ SLIMĪBAS (HOPS) UN ASTMAS ĀRSTĒŠANAI 2-ARYL-4-HYDROXY-1,3-THIAZOLE DERIVATIVES USEFUL AS TRPM8-INHIBITORS IN TREATMENT OF NEURALGIA, PAIN, COPD AND ASTHMA.**
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kur:

X ir skābeklis, sērs, NH, NOH vai NOME;

R ir grupa, kas izvēlēta no arilgrupas un heteroarilgrupas, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no:

- ūdeņraža,
- halogēna,
- CF₃,
- lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas,
- OR₅ un
- NR₆R₇, kur R₅, R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa;

R₁ ir grupa, kas izvēlēta no:

- lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas,
- (CH₂)_m-OR₂, kur m ir vesels skaitlis no 1 līdz 3 un R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un lineārās (C₁-C₃)alkilgrupas,
- (C₃-C₆)cikloalkilgrupas un
- N(R₃)OR₄, kur R₃ un R₄ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai lineāra vai sazarota (C₁-C₃)alkilgrupa,

un to farmaceutiski pieņemami sāļi izmantošanai par medikamentiem.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir skābeklis.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur R ir fenilgrupa vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa, kas satur 1 līdz 3 heteroatomus, kas izvēlēti no N, O un S, vēlams, ka minētā 5- vai 6-locekļu heteroarilgrupa ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no tiofenilgrupas, furanilgrupas, pirolilgrupas, imidazolilgrupas, pirazolilgrupas, oksadiazolilgrupas, oksazolilgrupas un piridinilgrupas.

4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 3. pretenziju, kur R ir arilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar grupu, kas izvēlēta no:

- halogēna atoma, vēlams, izvēloties no Br un F,
- lineāras vai sazarotas (C₁-C₃)alkilgrupas, vēlams CH₃,
- OR₅ un NR₆R₇, kur R₅, R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņradis vai lineāras (C₁-C₃)alkilgrupas, vēlams OH, NH₂ vai NHCH₃, attiecīgi.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 4. pretenziju, kur R ir heteroarilgrupa, un heteroarilgrupa neobligāti ir aizvietota ar lineāru vai sazarotu (C₁-C₆)alkilgrupu, vēlams ar CH₃.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju, kur R ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no 3-fluorfenilgrupas, 4-fluorfenilgrupas, 2-bromfenilgrupas, 3-bromfenilgrupas, 2-metilfenilgrupas, 3-metilfenilgrupas, 4-metilfenilgrupas, 2-hidroksifenilgrupas, 3-hidroksifenilgrupas, 4-hidroksifenilgrupas, 3-aminofenilgrupas, 4-aminofenilgrupas, 3-metilaminofenilgrupas, 4-metilaminofenilgrupas, tiofen-2-ilgrupas, furan-2-ilgrupas, pirol-2-ilgrupas, 1H-

imidazol-5-ilgrupas, 1-metil-imidazol-5-ilgrupas, pirazol-4-ilgrupas, 1,2,4-oksadiazol-3-ilgrupas, 1,2-oksazol-5-ilgrupas, piridin-2-ilgrupas, piridin-3-ilgrupas un piridin-4-ilgrupas.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 6. pretenziju, kur R1 ir:

- lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa,
- (CH₂)_m-OR₂, kur m ir 1 un R₂ ir lineāra (C₁-C₃)alkilgrupa,
- (C₃-C₆)cikloalkilgrupa, vai
- N(R₃)OR₄, kur R₃ un R₄ ir saskaņā ar 1. pretenziju.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 7. pretenziju, kur R1 ir:

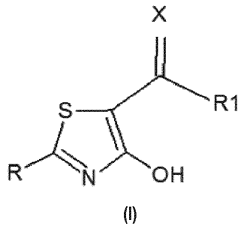
- lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa,
- (CH₂)_m-OR₂, kur m ir 1 un R₂ ir CH₃,
- ciklopropilgrupa,

vai

- N(R₃)OR₄, kur R₃ un R₄ neatkarīgi ir (C₁-C₃)alkilgrupa, vēlams CH₃.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. līdz 8. pretenzijai, kur R1 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: metilgrupas, etilgrupas, izopropilgrupas, izobutilgrupas, CH₂OCH₃, ciklopropilgrupas vai-N(CH₃)OCH₃.

10. Savienojums ar formulu (I):



kur:

X ir skābeklis, sērs, NH, NOH vai NOME;

R ir grupa, kas izvēlēta no arilgrupas un heteroarilgrupas, neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas izvēlēti no:

- ūdeņraža,
- halogēna,
- CF₃,
- lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas,
- OR₅ un
- NR₆R₇, kur R₅, R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai lineāra vai sazarota (C₁-C₆)alkilgrupa;

R1 ir grupa, kas izvēlēta no:

- lineāras vai sazarotas (C₁-C₆)alkilgrupas,
 - (CH₂)_m-OR₂, kur m ir vesels skaitlis no 1 līdz 3 un R₂ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un lineāras (C₁-C₃)alkilgrupas,
 - (C₃-C₆)cikloalkilgrupas un
 - N(R₃)OR₄, kur R₃ un R₄ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai lineāra vai sazarota (C₁-C₃)alkilgrupa,
- un to farmaceitiski pieņemami sāļi, ar nosacījumu, ka, ja R1 ir metilgrupa, R nav izvēlēts no 3-piridilgrupas, 4-hlorfenilgrupas, 4-trifluorometilfenilgrupas, 3-tiofenilgrupas, 3-tiazolil-(2-metil)grupas, fenilgrupas, tiazola, 2-4-difluorfenilgrupas, 4-metoksifenilgrupas un 2-metiltiazola, turklāt paredzēts, ka 1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]etanons ir izslēgts.

11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kur R1 atšķiras no metilgrupas.

12. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kas izvēlēts no: 1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 1), nātrija 2-(3-fluorfenil)-5-propanoil-1,3-tiazol-4-olāta (savienojums 2), 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamīda (savienojums 3), 1-(2-(3-fluorfenil)-4-hidroksitiazol-5-il)etanona (savienojums 4), 1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-2-metilpropan-1-ona (savienojums 5), 4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-karboksamīda (savienojums 6), 1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 7), 4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-2-(2-metilfenil)-1,3-tiazol-5-karboksamīds (savienojums 8), 1-[4-hidroksi-2-(2-metilfenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 9),

2-(2-bromfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazola-5-karboksamīda (savienojums 10),

1-[2-(2-bromfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 11),

4-hidroksi-2-(2-hidroksifenil)-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamīda (savienojums 12),

1-[2-(2-hidroksifenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 13),

1-[2-(3-bromfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 14),

1-[2-(furan-2-il)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 15),

1-[4-hidroksi-2-(1H-pirol-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 16),

1-[4-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirol-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 17),

1-[4-hidroksi-2-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 18),

1-[4-hidroksi-2-(1H-imidazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 19),

1-[4-hidroksi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 20),

1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]butan-1-ona (savienojums 21),

1-[4-hidroksi-2-(tiofen-2-il)-1,3-tiazol-5-il]-3-metilbutan-1-ona (savienojums 22),

1-[4-hidroksi-2-(1,2,4-oksadiazol-3-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 23),

1-[4-hidroksi-2-(1,2-oksazol-5-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 24),

1-[4-hidroksi-2-(piridin-3-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 25),

1-[4-hidroksi-2-(piridin-4-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 26),

1-[4-hidroksi-2-(piridin-2-il)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 27),

1-[4-hidroksi-2-(3-hidroksifenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 28),

1-[4-hidroksi-2-(4-hidroksifenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 29),

1-[4-hidroksi-2-(3-metilfenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 30),

1-[4-hidroksi-2-(4-metilfenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 31),

1-[2-(3-aminofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 32),

1-[2-(4-aminofenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 33),

1-[4-hidroksi-2-[3-(metilamino) fenil]-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 34),

1-[4-hidroksi-2-[4-(metilamino) fenil]-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 35),

1-[2-(4-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 36),

1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]butan-1-ona (savienojums 37),

1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-3-metilbutan-1-ona (savienojums 38),

1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]-2-metoksietanona (savienojums 39),

1-[2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 40),

2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazola-5-karbotioamīda (savienojums 41),

2-(3-fluorfenil)-5-[(1E)-N-metoksipropanimidoil]-1,3-tiazol-4-ola (savienojums 42),

2-(3-fluorfenil)-5-propanimidoil-1,3-tiazol-4-ola (savienojums 43) un

2-(3-fluorfenil)-5-[(1E)-N-hidroksipropanimidoil]-1,3-tiazol-4-ola (savienojums 44).

13. Savienojums saskaņā ar 12. pretenziju, kas izvēlēts no: nātrija 2-(3-fluorfenil)-5-propanoil-1,3-tiazol-4-olāta (savienojums 2), 2-(3-fluorfenil)-4-hidroksi-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamīda (savienojums 3),

4-hidroksi-2-(2-hidroksifenil)-N-metoksi-N-metil-1,3-tiazol-5-karboksamīda (savienojums 12) un
1-[4-hidroksi-2-(3-hidroksifenil)-1,3-tiazol-5-il]propan-1-ona (savienojums 28).

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai izmantošanai slimības profilaksei un/vai ārstēšanai, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no niezes, kairinātas zarnu slimības, aukstuma izraisītas un/vai pastiprinātas elpošanas traucējumiem, išēmijas, sāpēm, uroloģiskiem traucējumiem, insulta, psihiskiem traucējumiem un neurodeģenerācijas.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur minētā slimība ir izvēlēta no hroniskām sāpēm, neiropātiskām sāpēm, pēcoperācijas sāpēm, vēža sāpēm, osteoartrītiskām sāpēm, reimatoīdā artrīta sāpēm, neiralģijas, fibromialģijas, neiropātijām, algēzijas, nervu traumām, migrēnas, galvassāpēm, niezes, kairinātu zarnu slimības, sāpīga urīnpūšļa sindroma, intersticiāla cistīta, detrusora pārmērīgas aktivitātes, urīna nesaturēšanas, neiroģēna detrusora pārmērīgas aktivitātes, idiopātiska detrusora pārmērīgas aktivitātes, labdabīgas prostatas hiperplāzijas, apakšējo urīnceļu traucējumiem un apakšējo urīnceļu simptomiem, trauksmes, depresijas un aukstuma izraisītas/vai pastiprinātas plaušu hipertensijas, HOPS un astmas.

16. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur kā aktīvo sastāvdaļu vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai kombinācijā ar farmaceitiski pieņemamām palīgvielām un/vai atšķaidītājiem.

- (51) **C07D 491/048**^(2006.01) (11) **3157928**
C07D 491/04^(2006.01)
- (21) 15733597.7 (22) 18.06.2015
(43) 26.04.2017
(45) 13.02.2019
- (31) 201462014782 P (32) 20.06.2014 (33) US
(86) PCT/US2015/036347 18.06.2015
(87) WO2015/195862 23.12.2015
- (73) Constellation Pharmaceuticals, Inc., 215 First Street, Suite 200, Cambridge, MA 02142, US
(72) HALL, Michael L., US
(74) Lang, Johannes, Bardehle Pagenberg Partnerschaft mbB, Patentanwälte, Rechtsanwälte, Prinzregentenplatz 7, 81675 München, DE
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **2-((4S)-6-(4-HLORFENIL)-1-METIL-4H-BENZO[C]IZOKSAZOL[4,5-E]JAZEPIN-4-IL)ACETAMĪDA KRISTĀLISKAS FORMAS**
CRYSTALLINE FORMS OF 2-((4S)-6-(4-CHLOROPHENYL)-1-METHYL-4H-BENZO[C]ISOXAZOLO[4,5-E]JAZEPIN-4-YL)ACETAMIDE
- (57) 1. 2-((4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazol[4,5-e]jazepin-4-il)acetamīda kristāliskā monohidrāta A forma, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar vismaz trīs rentgenstaru pulverdifraktogrammas maksimumiem pie 2θ leņķiem, atlasītiem no 4,73°; 18,09°; 18,48°; 18,80°; 19,70° un 25,17°.
2. Kristāliskā monohidrāta A forma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar vismaz četriem rentgenstaru pulverdifraktogrammas maksimumiem pie 2θ leņķiem, atlasītiem no 4,73°; 18,09°; 18,48°; 18,80°; 19,70° un 25,17°.
3. Kristāliskā monohidrāta A forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar vismaz pieciem rentgenstaru pulverdifraktogrammas maksimumiem pie 2θ leņķiem, atlasītiem no 4,73°; 18,09°; 18,48°; 18,80°; 19,70° un 25,17°.
4. Kristāliskā monohidrāta A forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar rentgenstaru pulverdifraktogrammas maksimumiem pie 2θ leņķiem 4,73°; 18,09°; 18,48°; 18,80°; 19,70° un 25,17°.
5. Kristāliskā monohidrāta A forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar rentgenstaru pulverdifraktogrammas maksimumiem pie 2θ leņķiem 4,73°; 9,42°; 12,91°; 18,09°; 18,48°; 18,80°; 19,70°; 21,42° un 25,17°.
6. Kristāliskā monohidrāta A forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar rent-

genstaru pulverdifraktogrammas maksimumiem pie 2θ leņķiem 4,73°; 8,11°; 9,42°; 12,91°; 14,10°; 14,97°; 18,09°; 18,48°; 18,80°; 19,70°; 21,42° un 25,17°; 26,07° un 26,53°.

7. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur kristālisko monohidrāta formu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju.

8. 2-((4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazol[4,5-e]jazepin-4-il)acetamīda kristāliskā monohidrāta A forma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai proliferatīva traucējuma, iekaisuma slimības, sepses, autoimūnas slimības vai vīrusu infekcijas ārstēšanā.

9. 2-((4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazol[4,5-e]jazepin-4-il)acetamīda kristāliskā monohidrāta A forma izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt traucējums ir vēzis.

10. Paņēmieni 2-((4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazol[4,5-e]jazepin-4-il)acetamīda kristāliskās A formas iegūšanai, turklāt paņēmieni ietver: monohidrāta kristāliskās A formas iegūšanu no šķīduma, kas satur amorfo 2-((4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazol[4,5-e]jazepin-4-il)acetamīdu un ūdeni; vai no maisījuma, kas satur amorfo 2-((4S)-6-(4-hlorfenil)-1-metil-4H-benzo[c]izoksazol[4,5-e]jazepin-4-il)acetamīdu un ūdens un organiska šķīdinātāja kombināciju.

11. Paņēmieni saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt ūdens un organiskā šķīdinātāja kombinācija ir atlasīta no etanola/ūdens, izopropanola/ūdens, tetrahidrofurāna/ūdens, acetona/ūdens, metanola/ūdens un acetonitrila/ūdens.

12. Paņēmieni saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt ūdens un organiskā šķīdinātāja kombinācija ir etanols/ūdens.

13. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, turklāt ūdens un organiskā šķīdinātāja kombinācija ir etanola/ūdens maisījums proporcijā 60:40.

- (51) **C07K 14/575**^(2006.01) (11) **3157949**
A61K 38/22^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
- (21) 15731876.7 (22) 17.06.2015
(43) 26.04.2017
(45) 18.07.2018
- (31) 14305935 (32) 18.06.2014 (33) EP
(86) PCT/EP2015/063607 17.06.2015
(87) WO2015/193381 23.12.2015
- (73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) HAACK, Torsten, DE
STENGELIN, Siegfried, DE
EVERS, Andreas, DE
WAGNER, Michael, DE
HENKEL, Bernd, DE
- (74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **EKSENDĪNA-4 ATVASINĀJUMI KĀ SELEKTĪVIE GLIKAGONA RECEPTORU AGONISTI**
EXENDIN-4 DERIVATIVES AS SELECTIVE GLUCAGON RECEPTOR AGONISTS
- (57) 1. Peptīdu savienojums ar formulu (I):

Tza-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-X10-Ser-Lys-Gln-X14-Glu-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-X21-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Leu-Ala-X29-Gly-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-R¹

(I)

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Tyr, Leu, Val, Ile, Phe, fenilglicīna, 1-naftilalanīna, 2-fluorfenilalanīna, cikloheksilglicīna un *tert*-leicīna;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Gly un Thr;

R¹ apzīmē OH grupu vai NH₂ grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt C-gala grupa R¹ ir OH grupa.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē Leu;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Gly un Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē Tyr;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē Glu;

X29 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Gly un Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē 1-naftilalanīnu;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē cikloheksilglicīnu;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Tyr, Leu, Val, Ile, fenilglicīna, 1-naftilalanīna, 2-fluorfenilalanīna un cikloheksilglicīna;

X14 apzīmē Leu;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Gly un Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Tyr, Leu, Ile, Phe, 1-naftilalanīna, cikloheksilglicīna un *terc*-leicīna;

X14 apzīmē Nle;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu, Phe, 1-naftilalanīna, 2-fluorfenilalanīna un cikloheksilglicīna;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē Asp;

X29 apzīmē Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Tyr, Leu, Val, Ile, fenilglicīna, 1-naftilalanīna, cikloheksilglicīna un *terc*-leicīna;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē Glu;

X29 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Gly un Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Tyr, Leu, Val, Ile, Phe, fenilglicīna, 1-naftilalanīna, 2-fluorfenilalanīna, cikloheksilglicīna un *terc*-leicīna;

X14 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Leu un Nle;

X21 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Asp un Glu;

X29 apzīmē Thr;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

X10 apzīmē aminoskābju atlikumu, kas izvēlēts no Tyr, Leu un Val;

X14 apzīmē Leu;

X21 apzīmē Glu;

X29 apzīmē Gly;

R¹ apzīmē OH grupu;

vai tā sāls vai solvāts.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 3–25 savienojumiem, kā arī tā sāļi vai solvāti.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 3, 5, 6, 9, 15, 20, 23, 24 un 25 savienojumiem, kā arī tā sāļi vai solvāti.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai medicīnā, it īpaši cilvēku medicīnā.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, kurš ir klātesošs farmaceutiskā kompozīcijā kā aktīva viela kopā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju, kopā ar vismaz vienu papildu terapeitiski aktīvu vielu, turklāt papildu terapeitiski aktīvā viela ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no insulīna un insulīna atvasinājumiem, kas izvēlēti no Glargin/Lantus®, Glulisin/Apidra®, Detemir/Levemir®, Lispro/Humalog®/Liprolog®, Degludec/DegludecPlus, asparta, bazālā insulīna, LY2963016, PEGilēta insulīna Lispro (LY2605541), Humulin®, SuliXen®, NN1045, insulīna plus Symlin®, insulīniem ar ātru un īslaicīgu iedarbību, kas izvēlēti no Linjeta™, PH20, NN1218 un HinsBet®, (APC-002) hidroģela, perorāliem, inhalējamiem, transdermāliem un sublingvāliem insulīniem, kas izvēlēti no Exubera®, Nasulin®, Afrezza®, tregopila, TPM 02, Capsulin™, Oral-lyn®, Cobalamin® perorāla insulīna, ORMD-0801, NN1953 un VIAtab™, un HM12460A (LAPS insulīna), GLP-1, GLP-1 analogiem un GLP-1 receptora agonistiem, kas izvēlēti no Lixisenatide/AVE0010/ZP10/Lyxumia®, Exenatide/Exendin-4/Byetta®/Bydureon®/ITCA 650, Liraglutide/Victoza®, semaglutīda, tasoglutīda, albiglutīda, dulaglutīda, rEksendīna-4, CJC-1134-PC, PB-1023, TTP-054, HM-112600, CM-3, GLP-1 elīgēna, ORMD-0901, NN-9924, nodeksēna, viadora-GLP-1, CVX-096, ZYOG-1, ZYD-1, MAR-701, ZP-2929, ZP-3022, CAM-2036, DA-15864, ARI-2651, ARI-2255, eksenatīda-XTEN un glikagona-XTEN, MAR709, HM1525A, trīskārtējiem GLP1 receptora/glikagona receptora/GIP receptora agonistiem, GLP1 receptora agonistu kombinācijām ar insulīna atvasinājumiem, kas izvēlēti no IDegLira un Lixilan, duāliem GLP1/glikagona receptora agonistiem, duāliem GLP1/GIP receptora agonistiem, glikagona receptora agonistiem un GIP receptora agonistiem vai antagonistiem.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai hipoglikēmijas, glikozes līmeņa asinīs paaugstināšanās ārstēšanā vai izmantošanai papildterapijā ar insulīnu.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai ķermeņa masas samazināšanā un uzturēšanā par antidotu *beta*-blokatoru un kalcija kanālu blokatoru toksikācijai un kuņģa un zarnu sistēmas pārejošas relaksācijas inducēšanai radioloģiskos izmeklējumos.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai hipoglikēmijas, 2. tipa cukura diabēta ārstēšanā vai novēršanā un izmantošanai progresēšanas no pirmsdiabēta līdz 2. tipa diabētam palēnināšanā.

21. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai jebkuru no tiem fizioloģiski pieņemamu sāli vai solvātu.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē hipoglikēmijas ārstēšanai, turklāt vismaz viena savienojuma ar formulu I saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai efektīvs daudzums ir paredzēts ievadīšanai ar vismaz viena cita savienojuma, kas ir piemērots hipoglikēmijas ārstēšanai, efektīvu daudzumu un turklāt minētā ievadīšana ir, it īpaši, vienlaicīga ievadīšana, atsevišķa ievadīšana vai secīga ievadīšana.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt minētā ievadīšana ir parenterāla ievadīšana.

- (51) **A61J 3/07**^(2006.01) (11) **3160420**
B01J 2/00^(2006.01)
B01J 2/16^(2006.01)
- (21) 14895639.4 (22) 26.06.2014
(43) 03.05.2017
(45) 03.04.2019
(86) PCT/US2014/044319 26.06.2014
(87) WO2015/199696 30.12.2015
(73) R.P. Scherer Technologies, LLC, 2215 Renaissance Drive, Suite B, Las Vegas, Nevada 89119, US
(72) SAWAGUCHI, Naoji, JP
AMANO, Yuji, JP
SAKURAI, Yuichiro, JP
(74) De Vries & Metman, Overschiestraat 180, 1062 XK Amsterdam, NL
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **METODES IEKAPSULĒTA GRANULĒTĀ MATERIĀLA ŽĀVĒŠANAI, METODEDE PĀRKLĀJUMA MATERIĀLU ŽĀVĒŠANAI UN PSEIDOSAŠĶIDRINĀTA SLĀŅA ŽĀVĒTAVAS METHODS FOR MANUFACTURING ENCAPSULATED GRANULAR MATERIAL, METHODS FOR DRYING COATING MATERIALS, AND FLUIDIZED BED DRYERS**

(57) 1. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai, kur pārklājuma materiāls satur ūdeni un veido pārklājumu, kad pārklājuma materiāla ūdens saturs samazinās, kad minētais pārklājuma materiāls ir iekapsulēta materiāla daļa, kura saturs ir iekapsulēts minētajā pārklājuma materiālā, peldinot un pseidosasšķidrinot minēto iekapsulēto materiālu ar pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas palīdzību, minētā metode satur šādus posmus:

pirmo posmu, kurā minētais iekapsulētais materiāls tiek peldināts un pseidosasšķidrināts, vienlaikus mērot ūdens saturu vai atgāzes temperatūru pēc minētā iekapsulētā materiāla peldināšanas un pseidosasšķidrināšanas ar pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavu; un otro posmu, kurā gāze tiek iepūsta pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavā, turklāt minētās pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas darba apstākļi ir uzstādīti tā, ka teorētiskais iztvaicētais ūdens saturs ΔW paaugstinās virs ΔW pirmajā žāvēšanas posmā; un kur otrs žāvēšanas posms tiek veikts pēc tam, kad izmērītais minētās atgāzes ūdens saturs ir pazeminājies zem iepriekš noteiktā lieluma vai izmērītā minētās atgāzes temperatūra ir palielinājusies.

2. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur gāze, ko pūš minētā pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavā, tiek regulēta tā, ka $\Delta W/Sa$ – minētās pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas iepūstās gāzes teorētiski iztvaicētā ūdens satura ΔW un minētā iekapsulētā materiāla kopējās virsmas platības Sa proporcija – ir 10 vai mazāk pirmajā žāvēšanas posmā.

3. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur gāze, ko pūš minētā pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavā, tiek regulēta tā, ka $\Delta W/Sa$ – minētās pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas iepūstās gāzes teorētiski iztvaicētā ūdens satura ΔW un minētā iekapsulētā materiāla kopējās virsmas platības Sa proporcija – ir 7 vai mazāk pirmajā žāvēšanas posmā.

4. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai saskaņā ar jebkuru 2.–3. pretenziju, kur minētais teorētiski iztvaicētā ūdens saturs ΔW tiek aprēķināts, reizinot:

starpību starp:
ūdens tvaika daudzumu uz masas vienību, kuru satur gāze, kas izmantota minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai, aprēķinot pēc minētās gāzes temperatūras t_c un relatīvā mitruma R_c pirms iepūšanas; un
piesātinātā ūdens tvaika daudzumu uz masas vienību, kuru varētu saturēt atgāze pēc minētā iekapsulētā materiāla peldināšanas un pseidosasšķidrināšanas, aprēķinot pēc minētās atgāzes temperatūras un minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai izmantotās gāzes temperatūras t_c un relatīvā mitruma R_c ; un
minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai izmantotās gāzes masu uz laika vienību.

5. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur minētā metode veido iekapsulēto granulēto materiālu, kas ir mīksta kapsula.

6. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur minētā metode veido iekapsulēto granulēto materiālu, kas ir bezšuvju kapsula.

7. Metode pārklājuma materiāla žāvēšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur vismaz viens no sekojošajiem posmiem tiek veikts otrā žāvēšanas posma laikā:

minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai izmantotās gāzes temperatūras paaugstināšana līdz temperatūrai, kas ir augstāka nekā minētās gāzes temperatūra pirmajā žāvēšanas posmā;

minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai izmantotās gāzes mitruma pazemināšana līdz mitrumam, kurš ir zemāks nekā minētās gāzes mitrums pirmajā žāvēšanas posmā; un

minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai izmantotās gāzes apjoma palielināšana līdz apjomam, kurš ir lielāks nekā minētās gāzes apjoms pirmajā žāvēšanas posmā.

8. Metode iekapsulētā granulētā materiāla ražošanai ar saturu, kurš ir iekapsulēts pārklājumā, minētā metode satur šādus posmus: iekapsulētā materiāla veidošana, saturu iekapsulējot pārklājuma materiālā, kurš satur ūdeni un veido pārklājumu, kad samazinās pārklājuma materiāla ūdens saturs; un minētā iekapsulētā materiāla žāvēšanu ar žāvēšanas metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētava pārklājuma materiālu žāvēšanai saskaņā ar 1. pretenziju, minētā pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētava satur:

mērierīci ūdens satura vai minētās pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas atgāzes temperatūras mērīšanai pēc minētā iekapsulētā materiāla peldināšanas un pseidosasšķidrināšanas, izmantojot minēto pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavu; un regulēšanas aparātu, lai kontrolētu vismaz vienu no tās gāzes temperatūras, mitruma un apjoma, kura tiek iepūsta pie minētā iekapsulētā materiāla pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavā, atkarībā no minētās mērierīces izmērītā ūdens satura vai temperatūras, kur minētā regulēšanas ierīce maina vismaz vienu no iepūstās gāzes temperatūras, mitruma un apjoma, kad minētais izmērītais ūdens saturs pazeminās zem iepriekš noteiktā lieluma vai minētā izmērītā temperatūra palielinās tā, ka teorētiski iztvaicētā ūdens saturs ΔW paaugstinās virs ΔW sākotnējā minētās iepūstās gāzes stāvoklī.

10. Pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētava saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētā regulēšanas ierīce regulē vismaz vienu no minētajā iekapsulētajā materiālā iepūstās gāzes temperatūras, mitruma un apjoma, tā, ka $\Delta W/Sa$ – minētās pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas iepūstās gāzes teorētiski iztvaicētā ūdens satura ΔW un minētā iekapsulētā materiāla kopējās virsmas platības Sa proporcija – ir 10 vai mazāk, pirms vismaz viena no gāzes temperatūras, mitruma un apjoma mainīšanas tā, ka palielinās ūdens daudzuma iztvaicēšana no minētā pārklājuma materiāla.

11. Pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētava saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētā regulēšanas ierīce regulē vismaz vienu no minētajā iekapsulētajā materiālā iepūstās gāzes temperatūras, mitruma un apjoma, tā, ka $\Delta W/Sa$ – minētās pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētavas iepūstās gāzes teorētiski iztvaicētā ūdens satura ΔW un minētā iekapsulētā materiāla kopējās virsmas platības Sa proporcija – ir 7 vai mazāk, pirms vismaz viena no gāzes temperatūras, mitruma un apjoma mainīšanas tā, ka palielinās ūdens daudzuma iztvaicēšana no minētā pārklājuma materiāla.

12. Pseidosasšķidrinātā slāņa žāvētava saskaņā ar jebkuru 10.–11. pretenziju, kur minētais teorētiski iztvaicētā ūdens saturs ΔW tiek aprēķināts, reizinot:

starpību starp:
ūdens tvaika daudzumu uz masas vienību, kuru satur gāze, kas izmantota minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai, aprēķinot pēc minētās gāzes temperatūras t_c un relatīvā mitruma R_c pirms iepūšanas; un
piesātinātā ūdens tvaika daudzumu uz masas vienību, kuru varētu saturēt atgāze pēc minētā iekapsulētā materiāla peldināšanas un pseidosasšķidrināšanas, aprēķinot pēc minētās atgāzes temperatūras un minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasšķidrināšanai izmantotās gāzes temperatūras t_c un relatīvā mitruma R_c ; un

minētā iekapsulētā materiāla peldināšanai un pseidosasāķidrināšanai izmantotās gāzes masu uz laika vienību.

13. Pseidosasāķidrinātā slāņa žāvētava saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kur minētais nožāvētais pārklātais iekapsulētais materiāls veido iekapsulēto granulēto materiālu, kas ir mīksta kapsula.

14. Pseidosasāķidrinātā slāņa žāvētava saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 13. pretenzijai, kur minētais nožāvētais pārklātais iekapsulētais materiāls veido iekapsulēto granulēto materiālu, kas ir bezšuvju kapsula.

- (51) **C12N 5/0735**^(2010.01) (11) **3161128**
 (21) 15745288.9 (22) 26.06.2015
 (43) 03.05.2017
 (45) 26.09.2018
 (31) 201462017582 P (32) 26.06.2014 (33) US
 201462017627 P 26.06.2014 US
 (86) PCT/US2015/038001 26.06.2015
 (87) WO2015/200805 30.12.2015
 (73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
 (72) FRENDEWEY, David, US
 DROGUETT, Gustavo, US
 GAGLIARDI, Anthony, US
 KUNO, Junko, US
 AUERBACH, Wojtek, US
 VALENZUELA, David M., US
 (74) Hutter, Anton, Venner Shipley LLP, 200 Aldersgate, London EC1A 4HD, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
 (54) **METODES UN KOMPOZĪCIJAS MĒRĶTIECĪGĀM ĢENĒTISKAJĀM MODIFIKĀCIJĀM UN IZMANTOŠANAS METODES**
METHODS AND COMPOSITIONS FOR TARGETED GENETIC MODIFICATIONS AND METHODS OF USE
 (57) 1. Metode mērķa genoma lokusa šūnas Y hromosomā modificēšanai, kas ietver:
 (a) šūnas, kura satur mērķa genoma lokusu Y hromosomā, iegūšanu, turklāt mērķa genoma lokuss satur nukleāzes aģenta atpazīšanas saiti un turklāt šūna ir kultūrā, kura satur DMEM bāzes barotni;
 (b) ievadīšanu šūnā:
 (i) nukleāzes aģenta, turklāt nukleāzes aģents inducē vienas ķēdes vai dubultpavediena pārrāvumu atpazīšanas saitē; un
 (ii) liela mērķa vektora, kas satur iestarpinātu polinukleotīdu, kas ir flankēts ar pirmo un otro homologisko plecu, kas atbilst pirmajam un otrajam mērķa saitam, kurš atrodas mērķa genoma lokusā, turklāt pirmā homologiskā pleca un otrā homologiskā pleca kopsumma ir vismaz 10 kb, un turklāt mērķa vektors tiek pakļauts homologiskai rekombinācijai ar mērķa genoma lokusu; un
 (c) vismaz vienas šūnas, kura satur savā genomā iestarpināto polinukleotīdu, kas ir integrēts mērķa genoma lokusā, identificēšanu, turklāt iestarpinātā polinukleotīda integrēšana izraisa ģenētisku modifikāciju, kura ietver endogēnas nukleīnskābes sekvenču deleciju un aizstāšanu ar eksogēnas nukleīnskābes sekvenci mērķa genoma lokusā, turklāt šūna netiek iegūta, izmantojot procesu, kas ietver cilvēku dzimumšūnu līnijas ģenētiskās identitātes modifikēšanu vai kas ietver cilvēka embrija izmantošanu rūpnieciskiem vai komerciāliem mērķiem, un turklāt metode nav metode cilvēka vai dzīvnieka organisma ārstēšanai ar terapiju.
 2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā homologiskā pleca un otrā homologiskā pleca kopsumma ir mazāka par 150 kb.
 3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt šūna ir zīdītāja šūna, turklāt neobligāti zīdītāja šūna ir iegūta no grauzēja, un turklāt neobligāti grauzējs ir žurka vai pele.
 4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt šūna ir pluripotenta šūna, turklāt neobligāti pluripotenta šūna ir inducēta pluripotenta cilmes (iPS) šūna vai ne cilvēka embrija cilmes (ES) šūna, turklāt neobligāti ne cilvēka ES šūna ir grauzēja ES šūna, žurkas ES šūna vai peles ES šūna.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt šūna ir peles ES šūna.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt nukleāzes aģents ir:

- (a) cinka pirkstu nukleāze (ZFN);
 (b) transkripcijas aktivatoram līdzīgā efektorā nukleāze (TALEN);
 (c) meganukleāze;

(d) ar atkārtotu palindromisku sekvenču un starpsekvenču sakopojumiem (CRISPR) asociēts (Cas) proteīns un vadības RNS (gRNS), vai

(e) mRNS, kura kodē nukleāzi.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt nukleāzes aģents ir Cas proteīns un gRNS, turklāt Cas proteīns ir Cas9, un turklāt gRNS satur:

(a) CRISPR RNS (crRNS), kas mērķē uz atpazīšanas saiti, turklāt atpazīšanas saits ir tieši flankēts ar protospeiseram blakusesošā motīva (PAM) sekvenci; un

(b) transaktivējošu CRISPR RNS (tracrRNS).

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt iestarpinātā polinukleotīda garums ir apmēram no 5 līdz 200 kb, apmēram no 200 līdz 250 kb, apmēram no 250 līdz 300 kb, apmēram no 300 līdz 350 kb vai apmēram no 350 līdz 400 kb.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt iestarpinātais polinukleotīds satur nosacītu alēli, polinukleotīdu, kas kodē selekcijas marķieri, nukleīnskābi, kas ir flankēta ar sait-specifiskās rekombinācijas mērķa sekvenču, vai reportierģēnu, kas ir funkcionāli savienots ar promoteru, turklāt reportierģēns kodē reportierproteīnu, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no LacZ, mPlum, mCherry, tdTomato, mStrawberry, J-Red, DsRed, mOrange, mKO, mCitrine, Venus, YPet, uzlabotā dzeltenā fluorescētā proteīna (EYFP), Emerald, uzlabotā zaļā fluorescētā proteīna (EGFP), CyPet, ciāna fluorescētā proteīna (CFP), Cerulean, T-Sapphire, luciferāzes, sārmainās fosfatāzes un to kombinācijas.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt modifikācija ietver domēnu apmaiņu, eksonu apmaiņu, intronu apmaiņu, regulējošu sekvenču apmaiņu, gēnu apmaiņu vai to kombināciju.

11. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt deletētā endogēnās nukleīnskābes sekvenču ir diapazonā no apmēram 5 līdz apmēram 10 kb, no apmēram 10 līdz apmēram 20 kb, no apmēram 20 līdz apmēram 40 kb, no apmēram 40 līdz apmēram 60 kb, no apmēram 60 līdz apmēram 80 kb, no apmēram 80 līdz apmēram 100 kb, no apmēram 100 līdz apmēram 150 kb vai no apmēram 150 līdz apmēram 200 kb, no apmēram 200 līdz apmēram 300 kb, no apmēram 300 līdz apmēram 400 kb, no apmēram 400 līdz apmēram 500 kb, no apmēram 500 kb līdz apmēram 1 Mb, no apmēram 1 līdz apmēram 1,5 Mb, no apmēram 1,5 līdz apmēram 2 Mb, no apmēram 2 līdz apmēram 2,5 Mb vai no apmēram 2,5 līdz apmēram 3 Mb.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt deletētā endogēnās nukleīnskābes sekvenču ir vismaz 500 kb.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt modifikācija ietver endogēnas nukleīnskābes sekvenču aizstāšanu ar homologisku vai ortoloģisku nukleīnskābes sekvenci.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt mērķa genoma lokuss Y hromosomā ir *Sry* gēns, *Uty* gēns, *Eif2s3y* gēns, *Ddx3y* gēns, *Ube1y* gēns, *Tspy* gēns, *Usp9y* gēns, *Zfy1* gēns, *Zfy2* gēns vai reģions, kas ietver *Kdm5d*, *Eif2s3y*, *Tspy*, *Uty*, *Ddx3y* un *Usp9y* gēnu.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt mērķa genoma lokuss Y hromosomā satur *Sry* gēnu.

(51) **A01J 25/12**^(2006.01) (11) **3167709**

A23C 19/00^(2006.01)

A01J 25/13^(2006.01)

A01J 25/15^(2006.01)

(21) 16195210.6

(22) 24.10.2016

(43) 17.05.2017

(45) 12.12.2018

(31) 16532015

(32) 13.11.2015 (33) CH

(73) Kalt Maschinenbau AG, Letziwiesstrasse 8, 9604 Lütisburg, CH

(72) GRÜNINGER, Siegfried, CH

(74) Frommhold, Joachim, Weinmann Zimmerli AG, Apollostrasse 2, Postfach 1021, 8032 Zürich, CH
Jevgenijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA SIERA RAŽOŠANAI
PROCESS AND DEVICE FOR HANDLING OF CHEESE**

(57) 1. Paņēmiens siera rituļu ražošanai, it īpaši siera rituļu, kas iepriekš ir sapsēti no siera izejvielu maisījuma kasešu preses veidnēs (4), kuras, vēlams, ir ievietotas kasetē (3), kuras pēc pagriešanas operācijas no veidnes iekšējās sienas atbrīvo un veidnes (4) iztukšo, turklāt veidni (4) pagriež, nolaiž uz leju un sakrata vai izpūš, kas raksturīgs ar to, ka

a) veidnes (4) vai kasetes (3) ar veidnēm (4) pagriež un nolaiž uz leju, un pacelšanas virzulis (16) ieiet veidnē (4), līdz tas sasniedz siera rituli (K),

b) veidnes (4) vai kasetes (3) nolaišanas laikā pacelšanas satvērējierīci (12) nolaiž uz leju līdz pacelšanas ierīces (13) ierobežotajam;

c) veidnē (4) siera rituli (K) pakļauj kratīšanai vai izpūšanas procesam,

d) pacelšanas virzulis (16) pēc kratīšanas vai izpūšanas atkal stiepjas ārā no veidnes (4),

e) veidni (4) vai kaseti (3) pēc tam paceļ, pagriež un atgriež sākotnējā stāvoklī kasešu presē, bet pacelšanas satvērējierīci (12) paceļ,

f) siera rituli (K) piestiprina pie pacelšanas satvērējierīces (12) ar iespīlēšanas ierīci,

g) pacelšanas satvērējierīci (12), vēlams, virza uz leju sekundārās veidnes (14) vīzienā pēc siera rituļa, un

h) iespīlēšanas ierīce atveras un siera ritulis tiek novietots sekundārajā veidnē (14).

2. Paņēmiens, saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirms soļa a) pacelšanas ierīce (13) tiek ievilkta iekārtā galvenokārt vertikāli.

3. Paņēmiens, saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pēc soļa c), pacelšanas virzulis (16) izbīdās ar uz tā esošo siera rituli (K).

4. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kasete (3) vai veidne (4) ir novietota virs pacelšanas ierīces (13).

5. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kratīšana notiek horizontāli vai vertikāli un notiek vismaz vienu reizi.

6. Paņēmiens, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka siera ritulis (K) slīd vai tiek ievietots sekundārajā veidnē (14).

7. Paņēmiens, saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pacelšanas virzuli (16) virza veidnē (4) pirms kratīšanas.

8. Paņēmiens, saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pacelšanas satvērējierīci (12) pēc soļa g) atgriež sākotnējā stāvoklī.

9. Paņēmiens, saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pacelšanas ierīci (13) ieviek sekundārajā veidnē (14) atbilstoši pacelšanas satvērējierīces (12) paņēmienam un izspiedēju (15) pēc siera rituļu (K) ievietošanas sekundārajā veidnē (14) ieviek tā sākuma stāvoklī.

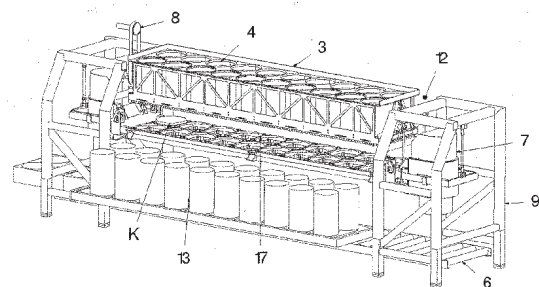
10. Iekārta siera rituļu ražošanai, it īpaši siera rituļu, kas tiek sapsēti no siera izejvielas masas kasešu preses (1) veidnēs (4), turklāt vismaz viena bet, vēlams, vairākas veidnes (4) ir ievietotas kasetē (3), turklāt ir paredzēti līdzekļi veidņu (4) vai kasešu (3) kratīšanai, pacelšanai, nolaišanai un pagriešanai, kur kratīšanas līdzeklis ir saistīts ar horizontāli novietotu paplāti vai konveijera līniju (6), kas raksturīga ar to, ka iekārta sastāv no piemontētas pacelšanas satvērējierīces, kas saistīta ar konveijera līniju (6), turklāt satvērējierīce ir aprīkota ar vismaz vienu pacelšanas virzuli (13) un līdzekli siera rituļa (K) iespīlēšanai.

11. Iekārta, saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka satvērējierīce ir pacelšanas satvērējierīce (12), kas ir novietota pārvietajamā veidā vertikālā virzienā starp konveijera līniju (6) un veidnēm (4) vai kaseti (3).

12. Iekārta, saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka siera rituļu (K) iespīlēšanas ierīce satur spīles (11) un atrodas uz pacelšanas satvērējierīces (12).

13. Iekārta saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pacelšanas satvērējierīce (12), pacelšanas ierīce (13), iespīlēšanas ierīces (11) un izspiedējs (15) tiek darbināti pneimatiski vai elektriski.

Fig. 2



- (51) **C07K 14/51**^(2006.01) (11) **3168230**
 (21) 16203435.9 (22) 05.12.2012
 (43) 17.05.2017
 (45) 05.12.2018
 (31) 11191973 (32) 05.12.2011 (33) EP
 (62) EP12795011.1 / EP2788374
 (73) Biopharm Gesellschaft zur biotechnologischen, Entwicklung von Pharmaka mbH, Czernyring 22, 69115 Heidelberg, DE
 (72) PLOGER, Frank, DE
 WAGNER, Florian, DE
 (74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **GDF-5 MUTĀCIJA SKRIMŠĻA VEIDOŠANĀS IZRAISĪŠANAI
GDF-5 MUTANT FOR INDUCING CARTILAGE FORMATION**

(57) 1. Nobrieduša cilvēka GDF-5, kā parādīts ar SEQ ID NO: 2 aminoskābēm no 382 līdz 501, proteīna variants, kas satur aminoskābes nomaiņu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no R399M, W414R un I449V.

2. Nukleīnskābe, kas kodē proteīna variantu saskaņā ar 1. pretenziju.

3. Proteīna variants saskaņā ar 1. pretenziju vai nukleīnskābe saskaņā ar 2. pretenziju izmantošanai slimību ārstēšanā, kuru gadījumā skrimšļa veidošanās ir vēlama, bet kaula veidošanās – nevēlama.

4. Proteīna variants vai nukleīnskābe lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai skrimšļa defektu ārstēšanā vai skrimšļa traumatiska plīsuma vai atdalīšanās ārstēšanā, īpaši ar vecumu saistītu skrimšļa defektu, piemēram, nodiluma, osteoartrīta, reimatoīdā artrīta dēļ, ar sportu saistītu ievainojumu, slimību, kas var ietekmēt skrimslī, piemēram, hondrodistrofijas, slimību, kas raksturīgas ar augšanas traucējumiem un tiem sekojošu skrimšļa pārkaulošanos, ahondroplāzijas, kostohondrīta, starpskriemeļu diska trūces ārstēšanā un starpskriemeļu disku reparācijā, recidivējoša polihondrīta ārstēšanā, ar audzējiem, gan labdabīgiem, gan ļaundabīgiem, piemēram, hondromu vai hondrosarkomu, saistītu skrimšļa defektu reparācijā.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur proteīna variantu saskaņā ar 1. pretenziju, nukleīnskābi saskaņā ar 2. pretenziju, vektoru, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 2. pretenziju vai saimniekšūnu, kas kā aktīvo vielu satur nukleīnskābi saskaņā ar 2. pretenziju, eventuāli kombinācijā ar farmaceutiski pieņemamām palīgvielām vai nesējiem.

- (51) **E04F 15/02**^(2006.01) (11) **3176345**
F16B 5/00^(2006.01)
 (21) 16205089.2 (22) 14.06.2010

- (43) 07.06.2017
 (45) 02.01.2019
 (31) 2003019 (32) 12.06.2009 (33) NL
 PCT/NL2009/050540 09.09.2009 WO
 (62) EP16155968.7 / EP3070228
 (73) I4F LICENSING NV, Oude Watertorenstraat 25, 3930 Hamont-Achel, BE
 (72) PERRA, Antonio Giuseppe, NL
 ZWEED, Sander Gordon, NL
 (74) Patentwerk B.V., P.O. Box 1514, 5200 BN 's-Hertogenbosch, NL
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) GRĪDAS PANELIS UN GRĪDAS SEGUMS, KAS SASTĀV NO ŠĀDIEM GRĪDAS PANEĻIEM
 FLOOR PANEL AND FLOOR COVERING CONSISTING OF A PLURALITY OF SUCH FLOOR PANELS**
- (57) 1. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), kas ietver:
- centrāli izvietotu serdeni (20, 38), kam ir augšpuse (38a) un apakšpuse (38b),
 - vismaz vienu pirmo elastīgo savienojuma daļu (22, 39, 51, 61) un otro elastīgo savienojuma daļu (23, 40, 52, 62), kas attiecīgi ir savienotas ar pretējām serdeņa malām (20, 38),
 - kur pirmā savienojuma daļa (22, 39, 51, 61) satur vienu augšup vērstu mēlīti (25, 41, 56, 73), vismaz vienu augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kas ir izvietots atstatus no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73), un vienu augšup vērstu gropi (27, 43, 53, 61, 79), kas ir izveidota starp augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73) un augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), turklāt:
 - vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), stiepijas serdeņa (20, 28) augšpusē (38a) normāles virzienā, turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepijas vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), un no otras puses – serdeņa (20, 38) augšpusē (38a) normāle, ir robežās starp 0 un 60 grādiem,
 - vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), veido augšup vērstu izlīdzinošu šķautni (41b) pirmās savienojuma daļas (22, 39, 51, 61) savienošanai ar blakus esoša grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otro savienojuma daļu (23, 40, 52, 62),
 - vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta prom no augšup vērsta sāna (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), ir aprīkota ar pirmo nofiksējošo elementu (31, 44, 53, 71, 89, 98), kas ir savienots būtiski stingrā veidā ar augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73) un ir pielāgots kopdarbībai ar blakus esoša grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienojuma daļas otro nofiksējošo elementu (32, 49, 56, 74, 92);
 - kur otrā savienojuma daļa (23, 40, 52, 62) satur vienu lejup vērstu mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), vismaz vienu lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), kas ir izvietots atstatus no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), un vienu lejup vērstu gropi (30, 48), kas izveidojas starp lejup vērsto mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) un lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), turklāt:
 - vismaz daļa no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta pret lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), stiepijas serdeņa (20, 38) apakšpusē (38b) normāles virzienā, turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepijas vismaz daļa no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta pret lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), un no otras puses – serdeņa (20, 38) apakšpusē (38b) normāle, ir robežās starp 0 un 60 grādiem,
 - vismaz daļa no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta prom no lejup vērsta sāna (29, 47, 57, 75), veido lejup vērstu izlīdzinošu šķautni (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) otrās savienojuma daļas (23, 40, 52, 62) savienošanai ar blakus esoša grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmo savienojuma daļu (22, 39, 51, 61),
 - lejup vērstais sāns (29, 47, 57, 75) ir aprīkots ar otro nofiksējošo elementu (32, 49, 56, 74, 92), kas ir savienots būtiski stingrā veidā ar lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75) un ir pielāgots kopdarbībai ar blakus esoša grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienojuma daļas (22, 39, 51, 61) pirmo nofiksējošo elementu (31, 44, 53, 71, 89, 98);
 - turklāt augšup vērsta grope (27, 43, 53, 61, 79) ir pielāgota vismaz daļas no blakus esoša paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) uzņemšanai, turklāt lejup vērsta grope (30, 48) ir pielāgota vismaz daļas no blakus esoša paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) uzņemšanai, turklāt lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puse, kas ir vērsta prom no lejup vērsta sāna (29, 47, 57, 75), ir aprīkota ar trešo nofiksējošo elementu (62, 80, 89, 98, 107, 118), un turklāt augšup vērstais sāns (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) ir aprīkots ar ceturto nofiksējošo elementu (66, 84, 92, 101, 110, 119), kur minētais trešais nofiksējošais elements (62, 80, 89, 98, 107, 118) ir pielāgots kopdarbībai ar cita grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) ceturto nofiksējošo elementu (66, 84, 92, 101, 110, 119).
 - 2. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt trešais nofiksējošais elements (62, 80, 89, 98, 107, 118) ir elastīgi savienots ar citu lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) daļu.
 - 3. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viena savienojuma daļa (22, 39, 51, 61, 5, 23, 40, 52, 62) ietver pārejas daļu (45, 50), kas ir savienota ar serdeni (20, 38), un gala daļu, kas ir elastīgi savienota ar pārejas daļu (45, 50), turklāt gala daļa ir pielāgota elastīgai kustībai virzienā, kas ietver leņķi, jo īpaši būtībā perpendikulāru leņķi, ar plakni, ko veido serdenis (20, 38).
 - 4. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt pārejas daļa (45, 50) pēc dabas ir elastīga un pielāgota, lai ļautu augšup vērstajai mēlītei (25, 41, 56, 73) vai lejup vērstajai mēlītei (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) griezties attiecībā pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) vai lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), tā rezultātā paplašinot augšup vērsto gropi (27, 43, 53, 61, 79) vai lejup vērsto gropi (30, 48).
 - 5. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katra augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) un lejup vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) būtībā ir stinga.
 - 6. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katra augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) un lejup vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) būtībā ir cieta.
 - 7. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no augšup vērsta sāna (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kas pieguļ grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpusē, ir pielāgota kontakta veidošanai ar vismaz daļu no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kas pieguļ cita grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpusē, kad šie grīdas paneļi (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) atrodas savienotā stāvoklī, un turklāt grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpuse ir pielāgota tā, ka pēc būtības bezšuvju veidā savienojas ar cita grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpusi.
 - 8. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais nofiksējošais elements (31, 44, 53, 71, 89, 98) ir izvietots atstatus no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) augšpusē (41d).
 - 9. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrais nofiksējošais elements (32, 49, 56, 74, 92) ir izvietots atstatus no lejup vērstās gropes (30, 48) augšpusē (48a).
 - 10. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt lejup vērstās izlīdzinošās šķautnes efektīvais augstums ir lielāks par augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) efektīvo augstumu.
 - 11. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt lejup vērstās

izlīdzinošās šķautnes slīpums ir mazāks par vismaz augšup vērsta sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) augšējās daļas (42b) slīpumu.

12. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepjas vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), un no otras puses – serdeņa (20, 38) augšpusē (38a) normāle, ir robežās starp 0 un 45 grādiem, jo īpaši starp 0 un 10 grādiem, un turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepjas vismaz daļa no lejup vērstās mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta pret lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), un no otras puses – serdeņa (20, 38) apakšpusē (38b) normāle, ir robežās starp 0 un 45 grādiem, jo īpaši starp 0 un 10 grādiem.

13. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) augšpusē (41d) stiepjas serdeņa (20, 38) augšpusē (38a) normāles virzienā.

14. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no otrās savienojuma daļas (23, 40, 52, 62) izlīdzinošās šķautnes (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) ir orientēta ievērojami lēzenāk nekā vismaz daļa no pirmās savienojuma daļas (22, 39, 51, 61) augšup vērsta sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 120).

15. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais nofiksējošais elements (31, 44, 53, 71) satur vismaz vienu uz ārpusi vērstu izliekumu (31, 44, 53, 71), un otrais nofiksējošais elements (32, 49, 56, 74, 92) ietver vismaz vienu padziļinājumu (32, 49, 56, 74, 92), kur uz ārpusi vērstais izliekums (31, 44, 53, 71) ir pielāgots tam, lai tas vismaz daļēji tiktu uztverts blakus esoša savienota grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) padziļinājumā (32, 49, 56, 74, 92) nofiksēta savienojuma izveidošanai.

16. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais nofiksējošais elements (31, 44, 53, 71) ir izvietots atstātus no augšup vērstās mēlītes (25, 41, 56, 73) augšpusē (41d).

17. Grīdas segums, kas sastāv no savstarpēji savienotiem grīdas paneļiem (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

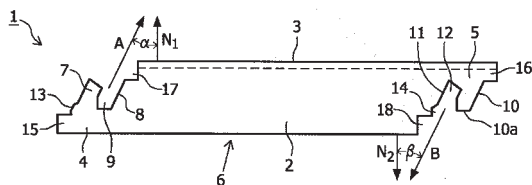


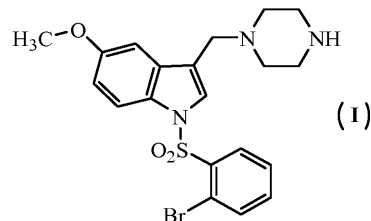
FIG. 1

- (51) **A61K 31/4045**^(2006.01) (11) **3180001**
A61P 25/00^(2006.01)
C07D 209/14^(2006.01)
- (21) 14825443.6 (22) 20.10.2014
(43) 21.06.2017
(45) 09.01.2019
(31) 4011CH2014 (32) 16.08.2014 (33) IN
(86) PCT/IN2014/000667 20.10.2014
(87) WO2016/027276 25.02.2016
- (73) Suven Life Sciences Limited, Serene Chambers, Road No. 5, Avenue No. 7, Banjara Hills, Hyderabad, Andhra Pradesh 500034, IN
(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
KAMBHAMPATI, Ramasastri, IN
SHINDE, Anil Karbhari, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(74) HGF Limited, 1 City Walk, Leeds LS11 9DX, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **AKTĪVS 1-[(2-BROMFENIL)SULFONIL]-5-METOKSI-3-[(4-METIL-1-PIPERAZINIL)METIL]-1H-INDOLA DIMEZILĀTA MONOHIDRĀTA METABOLĪTS UN AKTĪVĀ MATABOLĪTA DIMEZILĀTA DIHIDRĀTA SĀLS**

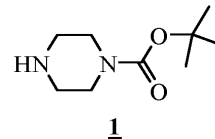
ACTIVE METABOLITE OF 1-[(2-BROMOPHENYL)SULFONYL]-5-METHOXY-3-[(4-METHYL-1-PIPERAZINYL)METHYL]-1H-INDOLE DIMESYLATE MONOHYDRATE AND DIMESYLATE DIHYDRATE SALT OF ACTIVE METABOLITE

(57) 1. Aktīvs 1-[(2-bromfenil)sulfoniil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indola dimezilāta monohidrāta metabolīts ir 1-[(2-bromfenil)sulfoniil]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indols ar formulu (I):



2. Process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju pagatavošanai, kas ietver:

(i) soli: N-Boc-piperazīna ar formulu 1:

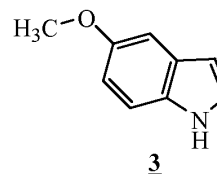


pakļaušanu reakcijai etiķskābes un formaldehīda ar formulu 2 ūdens šķīduma klātbūtnē:

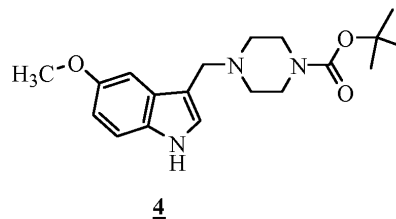


lai iegūtu Manniha aduktu;

(ii) soli: Manniha adukta pakļaušanu reakcijai ar 5-metoksiindolu ar formulu 3:

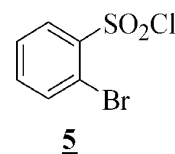


metanola klātbūtnē, lai iegūtu 3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-5-metoksi-1H-indolu ar formulu 4:

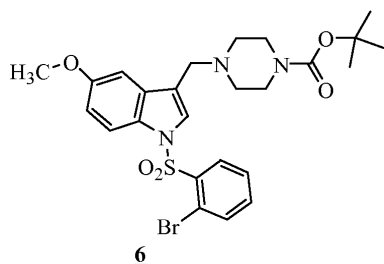


(iii) soli: 3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-5-metoksi-1H-indola ar formulu 4 attīrīšanu, izmantojot *n*-heksānu;

(iv) soli: iepriekš iegūtā 3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-5-metoksi-1H-indola ar formulu 4 pakļaušanu reakcijai ar 2-bromfenilsulfoniilchlorīdu ar formulu 5:

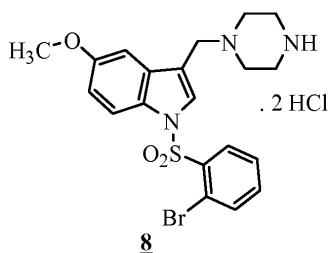


tetrahidrofuranā kālija hidroksīda klātbūtnē, lai iegūtu 1-[(2-bromfenil)sulfoniil]-5-metoksi-3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-1H-indolu ar formulu 6:



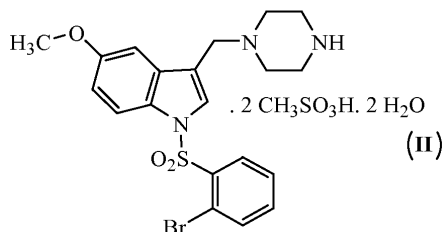
(v) soli: 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-1H-indola ar formulu **6** attīrīšanu, izmantojot izopropanolu un metanolu;

(vi) soli: iepriekš iegūtā 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-1H-indola ar formulu **6** pārvēršanu absolūtā etanola un hlorūdeņražskābes ūdens šķīduma klātbūtnē, lai iegūtu 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indola dihidrochlorīdu ar formulu **8**:



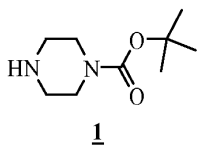
(vii) soli: iepriekš iegūtais 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indola dihidrochlorīds ar formulu **8** tiek šķīdināts ūdenī un tā bāziskums tiek palielināts līdz pH 10,5 līdz 11, pievienojot 40 % (pēc masas) sārma šķīdumu, lai iegūtu 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indolu ar formulu (I).

3. Savienojums ar vispārīgo formulu (II):



4. Process savienojuma ar formulu (II) saskaņā ar 3. pretenziju pagatavošanai, kas ietver:

(i) soli: N-Boc-piperazīna ar formulu **1**:

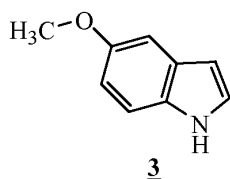


pakļaušanu reakcijai etiķskābes un formaldehīda ar formulu **2** ūdens šķīduma klātbūtnē:

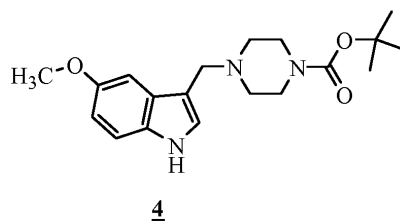


lai iegūtu Manniha aduktu;

(ii) soli: Manniha adukta pakļaušanu reakcijai ar 5-metoksiindolu ar formulu **3**:

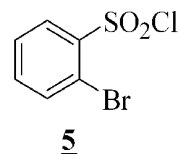


metanola klātbūtnē, lai iegūtu 3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-5-metoksi-1H-indolu ar formulu **4**:

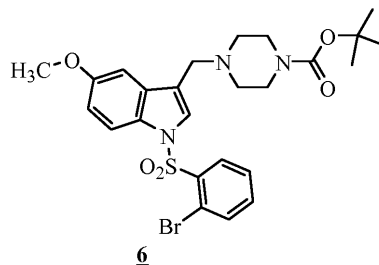


(iii) soli: 3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-5-metoksi-1H-indola ar formulu **4** attīrīšanu, izmantojot *n*-heksānu;

(iv) soli: iepriekš iegūtā 3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-5-metoksi-1H-indola ar formulu **4** pakļaušanu reakcijai ar 2-bromfenilsulfonylchlorīdu ar formulu **5**:

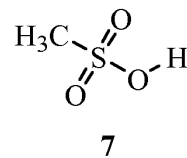


tetrahidrofuranā kālija hidroksīda klātbūtnē, lai iegūtu 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-1H-indolu ar formulu **6**:

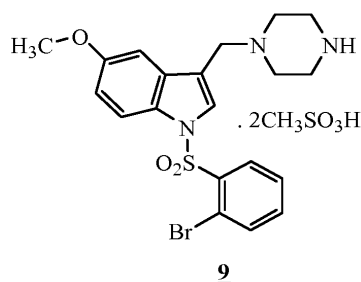


(v) soli: 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-1H-indola ar formulu **6** attīrīšanu, izmantojot izopropanolu un metanolu;

(vi) soli: iepriekš iegūtā 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-*tert*-butiloksikarbonilpiperazin-4-il)metil]-1H-indola ar formulu **6** pārvēršanu acetona un metānsulfonskābes ar formulu **7** klātbūtnē:



lai iegūtu 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indola dimezilātu ar formulu **9**:



(vii) soli: iepriekš iegūtais 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indola dimezilāts ar formulu **9** tiek šķīdināts ūdenī un acetona, karsējot 55–60 °C diapazonā, lai iegūtu 1-[(2-bromfenil)sulfonyl]-5-metoksi-3-[(1-piperazinil)metil]-1H-indola dimezilāta dihidrātu ar formulu (II).

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamas palīgvielas.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai Alcheimera slimības, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes, Pārkinsona slimības un šizofrēnijas ārstēšanā.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai ar 5-HT₆ receptoru saistītu slimību ārstēšanā.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt ar 5-HT₆ receptoru saistītās slimības ir izvēlētas no Alzheimerā slimības, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes, Pārkinsona slimības un šizofrēnijas.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 3. pretenziju un farmaceitiski pieņemamas palīgvielas.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai Alzheimerā slimības, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes, Pārkinsona slimības un šizofrēnijas ārstēšanā.

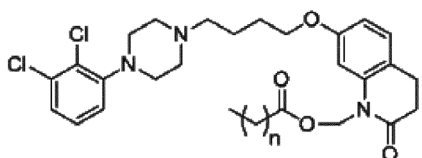
11. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai ar 5-HT₆ receptoru saistītu slimību ārstēšanā.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt ar 5-HT₆ receptoru saistītās slimības ir izvēlētas no Alzheimerā slimības, uzmanības deficīta un hiperaktivitātes, Pārkinsona slimības un šizofrēnijas.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju medicamenta ražošanai ar 5-HT₆ receptoriem saistīta vai to ietekmēta centrālās nervu sistēmas traucējuma ārstēšanai.

14. Savienojums ar formulu (II) saskaņā ar 3. pretenziju medicamenta ražošanai ar 5-HT₆ receptoriem saistīta vai to ietekmēta centrālās nervu sistēmas traucējuma ārstēšanai.

- (51) **A61K 9/14**^(2006.01) (11) **3182958**
A61K 9/00^(2006.01)
A61K 31/4704^(2006.01)
- (21) 15750750.0 (22) 17.08.2015
(43) 28.06.2017
(45) 27.02.2019
- (31) 14181328 (32) 18.08.2014 (33) EP
201462038665 P 18.08.2014 US
- (86) PCT/EP2015/068872 17.08.2015
(87) WO2016/026822 25.02.2016
- (73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House, 1 Burlington Road, Dublin 4, IE
- (72) CRESSWELL, Philip, IE
HICKEY, Magali, US
LIVERSIDGE, Elaine, US
MANSER, David, IE
PALMIERI, Michael Jr., US
PAQUETTE, Sara Montminy, US
PERKIN, Kristopher, IE
SMITH, Greg, US
STEINBERG, Brian, US
TURNCLIFF, Ryan, US
ZEIDAN, Tarek, US
CASH, Ethan P., US
HARD, Marjie L., US
- (74) Pohlman, Sandra M., df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwälte, PartG mbB, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ARIPIPRAZOLA ZĀĻU PRIEKŠTEČVIELAS KOMPOZĪCIJAS**
ARIPIPRAZOLE PRODRUG COMPOSITIONS
- (57) 1. Kompozīcija, kas satur:
(a) aripiprazola zāļu priekštečvielas daļiņu kopu ar daļiņu izmēru pēc tilpuma (Dv50) no 50 līdz 700 nm, ko nosaka ar gaismas izkliedes metodēm;
(b) vismaz vienu virsmas stabilizatoru, kas satur adsorbētu komponentu, kas adsorbēts uz aripiprazola zāļu priekštečvielas daļiņu virsmas, un brīvo komponentu, kas ir pieejams aripiprazola zāļu priekštečvielas solubilizācijai; turklāt aripiprazola zāļu priekštečvielas masas attiecība pret virsmas stabilizatoru ir diapazonā no 17:1 līdz 26:1, un turklāt aripiprazola zāļu priekštečviela ir ar formulu:



kurā n ir nulle vai vesels skaitlis, kas mazāks par 20; turklāt vismaz viens virsmas stabilizators ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no karboksimetilcelulozes un polioksietilēnsorbitāna taukskābju esteriem.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aripiprazola zāļu priekštečvielas formulā n ir vienāds ar 4 vai turklāt aripiprazola zāļu priekštečvielas formulā n ir vienāds ar 10.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz viena virsmas stabilizatora brīvais komponents veido vairāk nekā 0 % (masa/masa) un ne vairāk kā 3 % (masa/masa) no kompozīcijas.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt aripiprazola zāļu priekštečvielas daļiņu izmēra sadalījums pēc tilpuma (Dv50) ir no 175 līdz 350 nm.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt vismaz viens virsmas stabilizators ir polioksietilēnsorbitāna taukskābju esters.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt vismaz viens virsmas stabilizators ir polisorbāts 20.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas satur primāro virsmas stabilizatoru un vismaz vienu sekundāro virsmas stabilizatoru.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur dispersijas vidi, kurā aripiprazola zāļu priekštečvielas daļiņu populācija ir disperģēta, turklāt virsmas stabilizatora brīvais komponents ir izšķīdināts vai citādi disperģēts dispersijas vidē.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas pielāgota ievadīšanai depo injekcijas veidā.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir pieejama injekcijas ierīcē, turklāt injekcijas ierīce neobligāti ir pilnšļirce, autoinjektors, šļirce bez adatas vai dubultkameru šļirce.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt aripiprazola zāļu priekštečvielas kompozīcija ir pieejama dubultkameru šļirces vienā kamerā un otrajā dubultkameru šļirces kamerā ir pieejama otra kompozīcija.

12. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt (i) otrā kompozīcija ir aripiprazola zāļu priekštečvielas kompozīcija ar daļiņu izmēru pēc tilpuma (Dv50), kas ir vismaz par 200 nm, vismaz par 300 nm, vismaz par 400 nm, vismaz par 500 nm, vismaz par 600 nm, vismaz par 700 nm, vismaz par 800 nm, vismaz par 900 nm, vismaz par 1000 nm, vismaz par 1500 nm, vismaz par 2000 nm, vismaz par 5000 nm, vismaz par 10000 nm lielāks nekā aripiprazola zāļu priekštečvielas kompozīcijā, vai (ii) otrā kompozīcija ir atipisks antipsihotisks līdzeklis, kas nav aripiprazola zāļu priekštečviela.

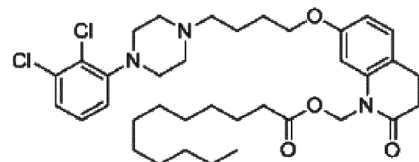
13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kas pagatavota kā pulveris izšķīdināšanai šķidrā vidē, turklāt aripiprazola zāļu priekštečvielas daļiņu populācija atkārtoti disperģē šķidrā vidē tā, ka atkārtoti disperģētām aripiprazola zāļu priekštečvielas daļiņām daļiņu izmērs pēc tilpuma (Dv50) ir mazāks par 1000 nm.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai 13. pretenziju, kas papildus satur papildu atipisku antipsihotisku līdzekli, kas nav aripiprazola zāļu priekštečviela.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai 14. pretenziju, turklāt kompozīcijas viskozitāte ir mazāka par 0,01 Pa·S (10 cP) ar bīdes ātrumu 100 s⁻¹ 25 °C temperatūrā.

16. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošanai tāda stāvokļa ārstēšanā zīdītājam, kas izvēlēts no šizofrēnijas, I tipa bipolāriem traucējumiem, depresijas (MDD), autiskā spektra traucējumiem, ar šizofrēniju vai I tipa bipolāriem traucējumiem saistīta uzbudinājuma.

17. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija sastāv no:
daļiņu populācijas ar formulu:



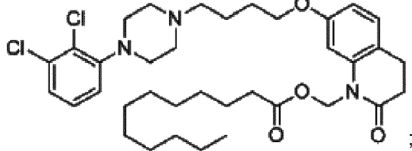
ar daļiņu izmēra sadalījumu pēc tilpuma (Dv50) no 175 līdz 350 nm, ko nosaka ar gaismas izkliedes metodēm, turklāt minēto daļiņu attiecība pret polisorbātu 20 ir 17:1.

18. Kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, kas papildus satur helātus veidojošu līdzekli, tonizējošu līdzekli un buferi.

19. Kompozīcija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt helātus veidojošais līdzeklis ir nātrija citrāts un tonizējošais līdzeklis ir nātrija hlorīds.

20. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija sastāv no:

a) 26 masas % aripiprazola zāļu priekštečvielas ar šādu formulu:

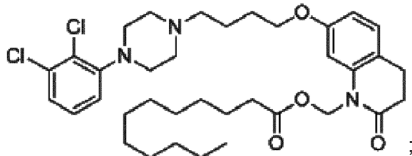


- b) 1,53 masas % polisorbāta 20;
- c) 0,76 masas % nātrija citrāta;
- d) 0,31 masas % nātrija hlorīda un
- e) 0,15 masas % nātrija fosfāta bufera;
- f) 71,25 masas % ūdens injekcijām;

turklāt kompozīcija ir pieejama kā daļiņu kopa ar daļiņu izmēra sadalījumu pēc tilpuma (Dv50) 100 nm vai 200 nm, ko nosaka ar gaismas izkliedes metodēm.

21. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija sastāv no:

a) 26 masas procentiem aripiprazola zāļu priekštečvielas ar šādu formulu:



- b) 1 masas procenta polisorbāta 20;
- c) 0,76 masas procentiem nātrija citrāta;
- d) 0,31 masas procenta nātrija hlorīda;
- e) 0,15 masas procentiem nātrija fosfāta bufera un
- f) 71,78 masas procentiem ūdens injekcijām;

turklāt kompozīcija ir pieejama kā daļiņu populācija ar daļiņu izmēra sadalījumu pēc tilpuma (Dv50) 450 nm, ko nosaka ar gaismas izkliedes metodēm.

(51) **C07K 16/42**^(2006.01) (11) **3190128**
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 37/08^(2006.01)

- (21) 16170993.6 (22) 17.09.2009
- (43) 12.07.2017
- (45) 14.11.2018
- (31) 97819 P (32) 17.09.2008 (33) US
- (62) EP14188102.9 / EP2853545
- (73) Xencor, Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US
- (72) DESJARLAIS, John R., US
 CHU, Seung Y., US
 HORTON, Holly M., US
- (74) HGF Limited, Saviour House, 9 St. Saviourgate, York YO1 8NQ, GB
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES IGE MEDIĒTU TRAUČĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING IGE-MEDIATED DISORDERS

(57) 1. Antiviela lietošanai alergiskas astmas ārstēšanā indi-
 vīdam, kam tas nepieciešams, turklāt minētā anti-
 viela satur:

- a) smago ķēdi ar SEQ ID NO: 42; un
- b) vieglo ķēdi ar SEQ ID NO: 40.

(51) **H04L 29/06**^(2006.01) (11) **3190767**
H04L 12/58^(2006.01)
G06F 17/30^(2006.01)
G06F 21/64^(2013.01)
G06F 21/56^(2013.01)

- (21) 16150573.0 (22) 08.01.2016
- (43) 12.07.2017
- (45) 12.12.2018
- (73) retarus GmbH, Aschauer Strasse 30, 81549 München, DE
- (72) HAGER, Martin, DE
 GRAUVOGL, Michael, DE
- (74) Lambacher, Michael, et al, Euromarkpat, V. Fün-
 er Ebbinghaus Finck Hano, Postfach 95 01 60,
 81517 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,
 Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PAŅĒMIENS ĻAUNDABĪGU ELEKTRONISKU ZIŅOJUMU ATKLĀŠANAI**
TECHNIQUE FOR DETECTING MALICIOUS ELECTRONIC MESSAGES

(57) 1. Paņēmiens ļaundabīgu elektronisku ziņojumu (100) atklāšanai, kas sūtīti no vismaz vienas ziņojumu sūtīšanas ierīces (110, 120, 130) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), turklāt paņēmiens tiek veikts ziņapmaiņas serverī (1000) un sastāv no šādiem soļiem:

- a) vismaz viena paraksta ģenerēšana ziņapmaiņas serverī (1000) elektroniskam ziņojumam (100), ko jānosūta no vismaz vienas ziņojumu sūtīšanas ierīces (110, 120, 130) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230);
- b) ģenerētā vismaz viena paraksta uzkrāšana ziņapmaiņas serverī (1000) datu krātuvē (1050);
- c) noteikšana ziņapmaiņas serverī (1000), vai elektroniskais ziņojums (100) ir ļaundabīgs;
- d) ja elektroniskais ziņojums (100) tiek noteikts kā ļaundabīgs, tad noteikšana ziņapmaiņas serverī (1000), balstoties uz vismaz vienu parakstu, kas ģenerēts noteiktajam ļaundabīgajam ziņojumam, vai elektroniskie ziņojumi (100), kas ir salīdzināmi ar noteikto ļaundabīgo ziņojumu (100), agrāk bijuši klasificēti kā neļaundabīgi un ir nosūtīti vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), turklāt noteikšanas solis satur noteiktā ļaundabīgā ziņojuma vismaz viena paraksta salīdzināšanu ar parakstiem datu krātuvē (1050), kas saistīti ar agrāk nosūtītiem elektroniskajiem ziņojumiem (100); un
- e) ja ir noteikts, ka elektroniskie ziņojumi (100), kas salīdzināmi ar noteikto ļaundabīgo ziņojumu (100), agrāk bijuši klasificēti kā neļaundabīgi un ir nosūtīti vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), tad paziņojuma nosūtīšana no ziņapmaiņas servera (1000) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230) par potenciālo apdraudējumu.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, turklāt vismaz soļi (a) līdz (c) ziņapmaiņas serverī (1000) tiek atkārtoti katram jaunam ziņojumam, kas jānosūta no vismaz vienas ziņojumu sūtīšanas ierīces (110, 120, 130) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230).

3. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (a) un solis (b) tālāk satur: ziņojuma identifikatora (ID) ģenerēšanu ziņapmaiņas serverī (1000) elektroniskajam ziņojumam (100) un ģenerētā ziņojuma identifikatora (ID) uzkrāšanu ziņapmaiņas serverī (1000) datu krātuvē (1050) kopā ar ģenerēto vismaz vienu parakstu.

4. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (a) tālāk satur: specifiskas ziņojuma informācijas ģenerēšanu ziņapmaiņas serverī (1000) nosūtāmajam elektroniskajam ziņojumam (100), specifiskā ziņojuma informācija ir piemērota vēlākai pārraidītā ziņojuma klasificēšanai.

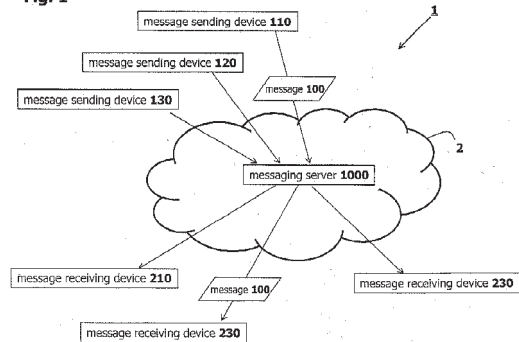
5. Paņēmiens atbilstoši 4. pretenzijai, turklāt solis (b) tālāk satur: ģenerētas specifiskas ziņojuma informācijas uzkrāšanu ziņapmaiņas serverī (1000) datu krātuvē (1050) kopā ar ģenerēto vismaz vienu parakstu.

6. Paņēmiens atbilstoši 4. vai 5. pretenzijai, turklāt specifiskā ziņojuma informācija satur vismaz vienu no sekojošām informācijām:

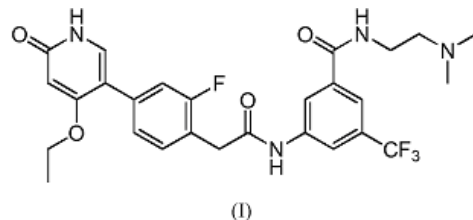
- ziņojuma nosūtīšanas laiku,
- ziņojuma sūtītāja informāciju,

- ziņojuma galamērķa informāciju, un
 - informāciju par ziņojuma pielikumiem.
7. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paraksts ziņapmaiņas serverī (1000) tiek ģenerēts, balstoties uz vismaz vienu no šādiem elementiem:
- uz vismaz vienu ziņojuma pielikuma īpašību un
 - uz URL informāciju, kas saistīta ar ziņojuma sūtīšanas ierīci (110, 120, 130), no kuras nāk ziņojums.
8. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (c) tālāk satur:
- elektroniskā ziņojuma (100) salīdzināšanu ziņapmaiņas serverī (1000) ar zināmiem datorvīrusu parakstiem,
 - elektroniskā ziņojuma (100) klasificēšanu ziņapmaiņas serverī (1000) kā ļaundabīgu, ja ziņojums (100) pietiekoši līdzinās vienam no zināmiem datorvīrusu parakstiem.
9. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, kas tālāk satur vismaz vienu no šādiem soļiem:
- elektroniskā ziņojuma (100) nosūtīšanu no ziņapmaiņas servera (1000) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), ja ziņojums (100) ir klasificēts kā neļaudabīgs, un
 - elektroniskā ziņojuma (100) bloķēšanu ziņapmaiņas serverī (1000), ja ziņojums (100) ir klasificēts kā ļaundabīgs.
10. Paņēmiens atbilstoši jebkurai no iepriekšējām pretenzijām, turklāt solis (e) tālāk satur: informācijas nogādāšanu no ziņapmaiņas servera (1000) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), kas norāda, ka īpašs agrāk nosūtīts ziņojums var būt ļaundabīgs.
11. Datorprogrammas produkts ar programmas kodu posmiem vismaz vienai no 1. līdz 10. pretenzijai atbilstoša paņēmiena realizēšanai, turklāt datorprogramma tiek izpildīta datora ierīcē.
12. Datorprogrammas produkts atbilstoši 11. pretenzijai, kas uzkrāts ar datoru nolasāmā ierakstīšanas vidē.
13. Ziņapmaiņas serveris (1000), kas ir konfigurēts, lai nosūtītu elektroniskos ziņojumus (100), kas saņemti no vismaz vienas ziņojumu sūtīšanas ierīces (110, 120, 130), vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), turklāt ziņapmaiņas serveris (1000) ir paredzēts ļaundabīgu elektronisku ziņojumu (100) atklāšanai un satur:
- ģenerēšanas vienību (1010), konfigurētu vismaz viena paraksta ģenerēšanai elektroniskam ziņojumam (100), kas nosūtāms no vismaz vienas ziņojumu sūtīšanas ierīces (110, 120, 130) vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230),
 - datu krātuvi (1050), konfigurētu ģenerētā vismaz viena paraksta uzkrāšanai,
 - pretvīrusu vienību (1020), kas konfigurēta noteikšanai, vai elektroniskais ziņojums (100) ir vai nav ļaundabīgs,
 - noteikšanas vienību (1030), kas konfigurēta, lai noteikta ļaundabīga ziņojuma gadījumā un balstoties uz vismaz vienu ļaundabīgajam ziņojumam ģenerēto parakstu noteiktu, vai elektroniskie ziņojumi (100), kas ir salīdzināmi ar noteikto ļaundabīgo ziņojumu (100), agrāk bijuši klasificēti kā neļaudabīgi un ir nosūtīti vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230), salīdzinot noteiktā ļaundabīgā ziņojuma vismaz vienu parakstu ar parakstiem datu krātuvē (1050), kas saistīti ar agrāk nosūtītiem elektroniskajiem ziņojumiem (100), un
 - signalizēšanas vienību (1040), kas konfigurēta, lai signalizētu vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230) par apdraudējumu, ja bijis noteikts, ka elektroniskie ziņojumi (100), kas ir salīdzināmi ar noteikto ļaundabīgo ziņojumu (100), agrāk bijuši klasificēti kā neļaudabīgi un ir nosūtīti vismaz vienai ziņojumu saņemšanas ierīcei (210, 220, 230).
14. Ziņapmaiņas sistēma (1), kas satur:
- vismaz vienu ziņojumu sūtīšanas ierīci (110, 120, 130),
 - vismaz vienu ziņojumu saņemšanas ierīci (210, 220, 230),
 - ziņapmaiņas serveri (1000), atbilstošu 13. pretenzijai, turklāt ziņapmaiņas serveris (1000) ir sakaros ar vismaz vienu ziņojumu sūtīšanas ierīci (110, 120, 130) un vismaz vienu ziņojumu saņemšanas ierīci (210, 220, 230).

Fig. 1

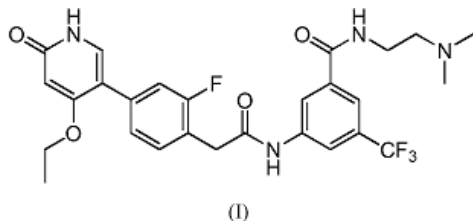


- (51) **C07D 213/69**^(2006.01) (11) **3191450**
A61K 31/4412^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 15767599.2 (22) 09.09.2015
(43) 19.07.2017
(45) 10.04.2019
- (31) PCT/CN2014/086197 (32) 10.09.2014 (33) WO
PCT/CN2015/086995 14.08.2015 WO
(86) PCT/IB2015/056905 09.09.2015
(87) WO2016/038552 17.03.2016
- (73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(72) DEMARTINO, Michael P., US
GUAN, Huiping Amy, CN
(74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **PIRIDONA ATVASINĀJUMI KĀ TRANSFEKCIJAS LAIKĀ PĀRKĀRTOTI (RET) KINĀZES INHIBITORI**
PYRIDONE DERIVATIVES AS REARRANGED DURING TRANSFECTION (RET) KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums, kas ir N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoksi-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluorfenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamīds ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir N-(2-(dimetilamino)etil)-3-(2-(4-(4-etoksi-6-okso-1,6-dihidropiridin-3-il)-2-fluorfenil)acetamido)-5-(trifluorometil)benzamīds ar formulu (I):



3. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no hlorūdeņražskābes sāls, asparagināskābes sāls, hipūrskābes sāls un fosforskābes sāls.

4. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir hlorūdeņražskābes sāls.

5. Farmaceutiski pieņemamais sāls saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir kristāliskā formā.

6. Farmaceitiski pieņemamais sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kristāliskā forma ir bezūdens hlorūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar pulvera rentgenstaru difraktogrammu (XRPD), kura satur vismaz trīs difrakcijas leņķus, ja mēra, izmantojot Cu K_α starojumu, kas izvēlēti no grupas, kura sastāv no apmēram 8,3, 8,4, 10,7, 11,3, 15,5, 16,0, 20,0, 20,4, 20,8, 22,6, 23,2, 23,3, 23,6, 24,6, 24,9, 25,3, 25,9, 26,9, 27,3, 27,4, 28,1 un 28,2 grādu leņķiem 2θ.

7. Farmaceitiski pieņemamais sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kristāliskā forma ir bezūdens hlorūdeņražskābes sāls, kas raksturīgs ar pulvera rentgenstaru difraktogrammu (XRPD), kas satur difrakcijas leņķus, ja mēra, izmantojot Cu K_α starojumu, kas ir apmēram 16,0, 20,0, 22,6, 23,3 un 26,9 grādu leņķi 2θ.

8. Farmaceitiski pieņemamais sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kristāliskā forma ir raksturīga ar pulvera rentgenstaru difraktogrammu (XRPD) būtībā saskaņā ar 9. zīmējumu.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai farmaceutiski pieņemamo sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

10. Savienojums vai farmaceutiski pieņemamais sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai terapijā.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt terapija ir paredzēta slimībai, kas ir izvēlēta no grupas, kura sastāv no kairinātu zarnu sindroma, ar kairinātu zarnu sindromu asociētām sāpēm, funkcionāla aizcietējuma, funkcionālas diarejas, hroniska idiopātiska aizcietējuma, funkcionālu vēdera dobuma sāpju sindroma, funkcionālām anorektālām sāpēm un iekaisīgas zarnu slimības.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt slimība ir kairinātu zarnu sindroms.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt slimība ir ar kairinātu zarnu sindromu asociētas sāpes.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt slimība ir funkcionālu vēdera dobuma sāpju sindroms.

15. Kombinācija no:

a) savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, kā ir definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai; un

b) viena vai vairākiem citiem terapeitiskiem līdzekļiem.

WRIGHT, Nathan, E., US

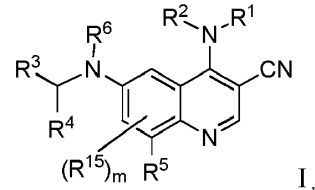
ZIPFEL, Sheila, M., US

(74) Schnappauf, Georg, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **COT MODULATORI UN TO LIETOŠANAS METODES**
COT MODULATORS AND METHODS OF USE THEREOF

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



turklāt:

R¹ ir ūdeņraža atoms, -O-R⁷, -N(R⁸)(R⁹), -C(O)-R⁷, -S(O)₂-R⁷, C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z¹;

R² ir ūdeņraža atoms, -C(O)-R⁷, -C(O)O-R⁷, -C(O)N(R⁷)₂, C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa; turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z²;

vai R¹ un R² kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido heterociklilgrupu vai heteroarilgrupu, turklāt katra heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z²;

R³ ir heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt katra heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z³;

R⁴ ir heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt katra heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z⁴;

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -NO₂, -O-R⁷, -N(R⁸)(R⁹), -S(O)-R⁷, -S(O)₂-R⁷, -S(O)₂N(R⁷)₂, -C(O)R⁷, -OC(O)-R⁷, -C(O)O-R⁷, -OC(O)O-R⁷, -OC(O)N(R¹⁰)(R¹¹), -C(O)N(R⁷)₂, -N(R⁷)C(O)(R⁷), C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₉alkiltiogrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₉alkiltiogrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z⁵;

R⁶ ir ūdeņraža atoms, -C(O)-R⁷, -C(O)O-R⁷, -C(O)N(R⁷)₂, C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa; turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z⁶;

katra R⁷ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z⁷;

R⁸ un R⁹ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -S(O)₂R¹⁰, -C(O)-R¹⁰, -C(O)O-R¹⁰, -C(O)N(R¹⁰)(R¹¹), C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z⁸;

R¹⁰ un R¹¹ katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z^{1b};

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3191470**
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 495/04^(2006.01)
A61K 31/4709^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 16738976.6 (22) 30.06.2016
(43) 19.07.2017
(45) 27.02.2019
(31) 201562189158 P (32) 06.07.2015 (33) US
201562269060 P 17.12.2015 US
(86) PCT/US2016/040520 30.06.2016
(87) WO2017/007689 12.01.2017
(73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
- (72) BACON, Elizabeth, M., US
BALAN, Gayatri, US
CHOU, Chien-Hung, US
CLARK, Christopher, T., US
COTTELL, Jeremy, J., US
KIM, Musong, US
KIRSCHBERG, Thorsten, A., US
LINK, John, O., US
PHILLIPS, Gary, US
SCHROEDER, Scott, D., US
SQUIRES, Neil, H., US
STEVENS, Kirk, L., US
TAYLOR, James, G., US
WATKINS, William, J., US

katra Z¹, Z², Z³, Z⁴, Z⁵, Z⁶, Z⁷ un Z⁸ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, oksogrūpa, halogēna atoms, -NO₂, -N₃, -CN, tioksogrūpa, C₁₋₉alkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa, C₁₋₈halogēnalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa, heterociklilgrūpa, -O-R¹², -C(O)-R¹², -C(O)-O-R¹², -C(O)-N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)₂(R¹⁴)*, -N(R¹²)C(O)-R¹², -N(R¹²)C(O)O-R¹², -N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹²)S(O)₂(R¹²), -NR¹²S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴), -NR¹²S(O)₂O(R¹²), -OC(O)R¹², -OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴), -P(O)(OR¹²)₂, -OP(O)(OR¹²)₂, -CH₂P(O)(OR¹²)₂, -OCH₂P(O)(OR¹²)₂, -C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)₂, -P(O)(R¹²)(OR¹²)₂, -OP(O)(R¹²)(OR¹²), -CH₂P(O)(OR¹²)(OR¹²), -OCH₂P(O)(OR¹²)(OR¹²), -C(O)OCH₂P(O)(OR¹²)(OR¹²), -P(O)(N(R¹²))₂, -OP(O)(N(R¹²))₂, -CH₂P(O)(N(R¹²))₂, -OCH₂P(O)(N(R¹²))₂, -C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²))₂, -P(O)(N(R¹²))₂(OR¹²), -OP(O)(N(R¹²))₂(OR¹²), -CH₂P(O)(N(R¹²))₂(OR¹²), -OCH₂P(O)(N(R¹²))₂(OR¹²), -C(O)OCH₂P(O)(N(R¹²))₂(OR¹²), -P(O)(R¹²)(N(R¹²))₂, -OP(O)(R¹²)(N(R¹²))₂, -CH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²))₂, -OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²))₂, -C(O)OCH₂P(O)(R¹²)(N(R¹²))₂, -Si(R¹²)₃, -S-R¹², -S(O)R¹², -S(O)(NH)R¹², -S(O)₂R¹² vai -S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴);

turklāt katra alkilgrūpa, alkenilgrūpa, alkinilgrūpa, cikloalkilgrūpa, halogēnalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z^{1a} grupām;

katra Z^{1a} neatkarīgi ir oksogrūpa, halogēna atoms, tioksogrūpa, -NO₂, -CN, -N₃, C₁₋₉alkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa, C₁₋₈halogēnalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa, heterociklilgrūpa, -O-R¹², -C(O)-R¹², -C(O)-O-R¹², -C(O)N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)₂(R¹⁴)*, -N(R¹²)-C(O)R¹², -N(R¹²)C(O)O(R¹²), -N(R¹²)C(O)N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹²)S(O)₂(R¹²), -N(R¹²)S(O)₂-N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹²)S(O)₂O(R¹²), -OC(O)R¹², -OC(O)OR¹², -OC(O)-N(R¹³)(R¹⁴), -Si(R¹²)₃, -S-R¹², -S(O)R¹², -S(O)(NH)R¹², -S(O)₂R¹² vai -S(O)₂N(R¹³)(R¹⁴);

turklāt jebkura alkilgrūpa, alkenilgrūpa, alkinilgrūpa, cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z^{1b} grupām;

katra R¹² ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, C₁₋₉alkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa;

turklāt jebkura alkilgrūpa, alkenilgrūpa, alkinilgrūpa, cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z^{1b} grupām;

R¹³ un R¹⁴ katrā gadījumā katra neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₉alkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa;

turklāt jebkura alkilgrūpa, alkenilgrūpa, alkinilgrūpa, cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z^{1b} grupām, vai R¹³ un R¹⁴ kopā ar slāpekli, pie kura tās ir pievienotas, veido heterociklilgrūpu, turklāt minētā heterociklilgrūpa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z^{1b} grupām;

katra R¹⁵ neatkarīgi ir halogēna atoms, -CN, -NO₂, -O-R⁷, -N(R⁸)(R⁹), -S(O)-R⁷, -S(O)₂R⁷, -S(O)₂N(R⁷)₂, -C(O)R⁷, -OC(O)R⁷, -C(O)O-R⁷, -OC(O)O-R⁷, -OC(O)N(R¹⁰)(R¹¹), -C(O)N(R⁷)₂, -N(R⁷)C(O)(R⁷), C₁₋₉alkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₁₋₉alkiltiogrūpa, C₁₋₆halogēnalkilgrūpa, C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heterociklilgrūpa vai heteroarilgrūpa un

katra Z^{1b} neatkarīgi ir oksogrūpa, tioksogrūpa, hidroksigrūpa, halogēna atoms, -NO₂, -N₃, -CN, C₁₋₉alkilgrūpa, C₂₋₆alkenilgrūpa, C₂₋₆alkinilgrūpa, C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa, C₁₋₈halogēnalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa, heterociklilgrūpa, -O(C₁₋₉alkilgrūpa), -O(C₂₋₆alkenilgrūpa), -O(C₂₋₆alkinilgrūpa), -O(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -O(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -O(arilgrūpa), -O(heteroarilgrūpa), -O(heterociklilgrūpa), -NH₂, -NH(C₁₋₉alkilgrūpa), -NH(C₂₋₆alkenilgrūpa), -NH(C₂₋₆alkinilgrūpa), -NH(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -NH(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -NH(arilgrūpa), -NH(heteroarilgrūpa), -NH(heterociklilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)₂, -N(C₂₋₆alkenilgrūpa)₂, -N(C₂₋₆alkinilgrūpa)₂, -N(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa)₂, -N(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa)₂, -N(arilgrūpa)₂, -N(heteroarilgrūpa)₂, -N(heterociklilgrūpa)₂, -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(C₂₋₆alkenilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(C₂₋₆alkinilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(arilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(heteroarilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)(heterociklilgrūpa), -C(O)(C₁₋₉alkilgrūpa), -C(O)(C₂₋₆alkenilgrūpa), -C(O)(C₂₋₆alkinilgrūpa), -C(O)(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -C(O)(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -C(O)(arilgrūpa), -C(O)(heteroarilgrūpa), -C(O)(heterociklilgrūpa), -C(O)O(C₁₋₉alkilgrūpa), -C(O)O(C₂₋₆alkenilgrūpa), -C(O)O(C₂₋₆alkinilgrūpa), -C(O)O(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa),

-C(O)O(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -C(O)O(arilgrūpa), -C(O)O(heteroarilgrūpa), -C(O)O(heterociklilgrūpa), -C(O)NH₂, -C(O)NH(C₁₋₉alkilgrūpa), -C(O)NH(C₂₋₆alkenilgrūpa), -C(O)NH(C₂₋₆alkinilgrūpa), -C(O)NH(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -C(O)NH(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -C(O)NH(arilgrūpa), -C(O)NH(heteroarilgrūpa), -C(O)NH(heterociklilgrūpa), -C(O)N(C₁₋₉alkilgrūpa)₂, -C(O)N(C₂₋₆alkenilgrūpa)₂, -C(O)N(C₂₋₆alkinilgrūpa)₂, -C(O)N(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa)₂, -C(O)N(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa)₂, -C(O)N(arilgrūpa)₂, -C(O)N(heteroarilgrūpa)₂, -C(O)N(heterociklilgrūpa)₂, -NHC(O)(C₁₋₉alkilgrūpa), -NHC(O)(C₂₋₆alkenilgrūpa), -NHC(O)(C₂₋₆alkinilgrūpa), -NHC(O)(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -NHC(O)(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -NHC(O)(arilgrūpa), -NHC(O)(heteroarilgrūpa), -NHC(O)(heterociklilgrūpa), -NHC(O)O(C₁₋₉alkilgrūpa), -NHC(O)O(C₂₋₆alkenilgrūpa), -NHC(O)O(C₂₋₆alkinilgrūpa), -NHC(O)O(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -NHC(O)O(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -NHC(O)O(arilgrūpa), -NHC(O)O(heteroarilgrūpa), -NHC(O)O(heterociklilgrūpa), -NHC(O)NH(C₁₋₉alkilgrūpa), -NHC(O)NH(C₂₋₆alkenilgrūpa), -NHC(O)NH(C₂₋₆alkinilgrūpa), -NHC(O)NH(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -NHC(O)NH(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -NHC(O)NH(arilgrūpa), -NHC(O)NH(heteroarilgrūpa), -NHC(O)NH(heterociklilgrūpa), -SH, -S(C₁₋₉alkilgrūpa), -S(C₂₋₆alkenilgrūpa), -S(C₂₋₆alkinilgrūpa), -S(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -S(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -S(arilgrūpa), -S(heteroarilgrūpa), -S(heterociklilgrūpa), -NHS(O)(C₁₋₉alkilgrūpa), -N(C₁₋₉alkilgrūpa)S(O)(C₁₋₉alkilgrūpa), -S(O)N(C₁₋₉alkilgrūpa)₂, -S(O)(C₁₋₉alkilgrūpa), -S(O)(NH)(C₁₋₉alkilgrūpa), -S(O)(C₂₋₆alkenilgrūpa), -S(O)(C₂₋₆alkinilgrūpa), -S(O)(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -S(O)(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -S(O)(arilgrūpa), -S(O)(heteroarilgrūpa), -S(O)(heterociklilgrūpa), -S(O)₂(C₁₋₉alkilgrūpa), -S(O)₂(C₂₋₆alkenilgrūpa), -S(O)₂(C₂₋₆alkinilgrūpa), -S(O)₂(C₃₋₁₅cikloalkilgrūpa), -S(O)₂(C₁₋₈halogēnalkilgrūpa), -S(O)₂(arilgrūpa), -S(O)₂(heteroarilgrūpa), -S(O)₂(heterociklilgrūpa), -S(O)₂NH(C₁₋₉alkilgrūpa) vai -S(O)₂N(C₁₋₉alkilgrūpa)₂;

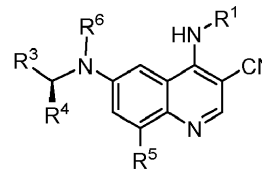
turklāt jebkura alkilgrūpa, cikloalkilgrūpa, arilgrūpa, heteroarilgrūpa vai heterociklilgrūpa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem(-ām) halogēna atomiem, C₁₋₉alkilgrupām, C₁₋₈halogēnalkilgrupām, -OH, -NH₂, -NH(C₁₋₉alkilgrupām), -NH(C₃₋₁₅cikloalkilgrupām), -NH(C₁₋₈halogēnalkilgrupām), -NH(arilgrupām), -NH(heteroarilgrupām), -NH(heterociklilgrupām), -N(C₁₋₉alkilgrupām)₂, -N(C₃₋₁₅cikloalkilgrupām)₂, -NHC(O)(C₃₋₁₅cikloalkilgrupām), -NHC(O)(C₁₋₈halogēnalkilgrupām), -NHC(O)(arilgrupām), -NHC(O)(heteroarilgrupām), -NHC(O)(heterociklilgrupām), -NHC(O)O(C₁₋₉alkilgrupām), -NHC(O)O(C₂₋₆alkinilgrupām), -NHC(O)O(C₃₋₁₅cikloalkilgrupām), -NHC(O)O(C₁₋₈halogēnalkilgrupām), -NHC(O)O(arilgrupām), -NHC(O)O(heteroarilgrupām), -NHC(O)O(heterociklilgrupām), -NHC(O)NH(C₁₋₉alkilgrupām), -S(O)(NH)(C₁₋₉alkilgrupām), S(O)₂(C₁₋₉alkilgrupām), -S(O)₂(C₃₋₁₅cikloalkilgrupām), -S(O)₂(C₁₋₈halogēnalkilgrupām), -S(O)₂(arilgrupām), -S(O)₂(heteroarilgrupām), -S(O)₂(heterociklilgrupām), -S(O)₂NH(C₁₋₉alkilgrupām), -S(O)₂N(C₁₋₉alkilgrupām)₂, -O(C₃₋₁₅cikloalkilgrupām), -O(C₁₋₈halogēnalkilgrupām), -O(arilgrupām), -O(heteroarilgrupām), -O(heterociklilgrupām) vai -O(C₁₋₉alkilgrupām);

m ir 0, 1 vai 2; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, stereozomērs, stereozomēru maisījums vai deiterēts analogs.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(a) R² ir ūdeņraža atoms un/vai m ir 0, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

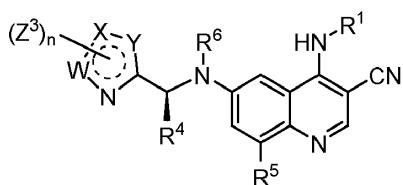
(b) savienojums ir ar formulu (IIA):



IIA,

turklāt R¹, R³, R⁴, R⁵ un R⁶ atbilst 1. pretenzijā definētajam, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai

(c) savienojums ir ar formulu (IIIA):



III A,

turklāt R¹, R⁴, R⁵, R⁶ un Z³ atbilst 1. pretenzijā definētajam,

W, X un Y katrs neatkarīgi ir N vai C un

n ir 1, 2 vai 3;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai deiterēts analogs.

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

(i) R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, O-R⁷, -S(O)-R⁷, -S(O)₂R⁷, -S(O)₂N(R⁷)₂, -C(O)R⁷, -C(O)N(R⁷)₂, C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt katra C₁₋₉alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, arilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četrām Z⁵, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

R⁵ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -C(O)R⁷, -O-R⁷, -S(O)₂R⁷ vai heteroarilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; un/vai

(ii) R⁶ ir ūdeņraža atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; un/vai

(iii) R¹ ir -O-R⁷, C₁₋₉alkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa; un minētā C₁₋₉alkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, -CN, -O-R¹², -S(O)₂R¹², C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas, C₃₋₁₅cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas un arilgrupas, turklāt minētā C₃₋₁₅cikloalkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no C₁₋₉alkilgrupas un C₁₋₉halogēnalkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

R¹ ir C₁₋₉alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, -CN, -O-R¹², -S(O)₂R¹², C₃₋₁₅cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas un arilgrupas, turklāt minētā C₃₋₁₅cikloalkilgrupa vai heterociklilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no C₁₋₉alkilgrupas un C₁₋₉halogēnalkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

R¹ ir C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt minētā C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, -CN, -O-R¹², C₁₋₉alkilgrupas un arilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai R¹ ir heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa, turklāt minētā heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma un C₁₋₉alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

R¹ ir arilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, -CN, -O-R⁷, C₁₋₉alkilgrupas un arilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

R¹ ir arilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, -O-R⁷ un C₁₋₉alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 2. pretenzijas (c) punktu, turklāt:

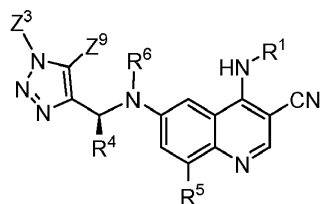
(1) W ir N, X ir N-Z³ un Y ir C-Z³, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; un/vai

(2) Z³ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₉alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)OR¹², -OC(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺, -C(O)N(R¹²)-S(O)₂R¹², C₁₋₉alkilgrupas, heterociklilgrupas, arilgrupas un heteroarilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

Z³ ir C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa; un minētā C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai

heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -OR¹², -C(O)-R¹², -C(O)O-R¹², -OC(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺, C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas, C₁₋₈hidroksialkilgrupas, C₃₋₁₅cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas un heteroarilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (VIII A):



VIII A,

turklāt Z³, R¹, R⁴, R⁵ un R⁶ atbilst 1. pretenzijā definētajam, un Z⁹ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN vai -O-R¹²; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai deiterēts analogs.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:

Z³ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₉alkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt minētā C₁₋₉alkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa vai heterociklilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no oksogrupas, -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)-R¹², -C(O)O-R¹², -OC(O)-R¹², -C(O)-N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹²)S(O)₂(R¹²), -N(R¹³)(R¹⁴), -N(R¹³)₂(R¹⁴)⁺, -C(O)N(R¹²)-S(O)₂R¹², C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas, C₁₋₈hidroksialkilgrupas, C₃₋₁₅cikloalkilgrupas, arilgrupas, heterociklilgrupas un heteroarilgrupas;

Z⁹ ir ūdeņraža atoms;

R¹ ir C₁₋₉alkilgrupa, C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt minētā C₁₋₉alkilgrupa, heterociklilgrupa, arilgrupa vai heteroarilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no halogēna atoma, -CN, -O-R¹², -S(O)₂R¹², C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas, heterociklilgrupas un arilgrupas, turklāt minētā C₃₋₁₅cikloalkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no C₁₋₉alkilgrupas un C₁₋₉halogēnalkilgrupas;

R⁴ ir heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa;

turklāt minētā heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas un heterociklilgrupas;

R⁵ ir -CN, halogēna atoms, -O-R⁷ vai -S(O)₂R⁷;

R⁶ ir ūdeņraža atoms;

katra R⁷ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₉alkilgrupa;

turklāt minētā C₁₋₉alkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, -O(C₁₋₉alkilgrupas) un arilgrupas;

katra R¹² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₉alkilgrupa vai heterociklilgrupa;

turklāt minētā C₁₋₉alkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, -O(C₁₋₉alkilgrupas) un arilgrupas; un

katra R¹³ un R¹⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₉alkilgrupa; turklāt minētā C₁₋₉alkilgrupa var būt pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no hidroksilgrupas, halogēna atoma, -O(C₁₋₉alkilgrupas) un arilgrupas;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt Z³ ir C₃₋₁₅cikloalkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -C(O)-R¹², -OC(O)-R¹², -C(O)N(R¹³)(R¹⁴), C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas, C₁₋₈hidroksialkilgrupas, C₃₋₁₅cikloalkilgrupas un heteroarilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai

Z³ ir heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -O-R¹², -C(O)-O-R¹², C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₈halogēnalkilgrupas, C₁₋₈hidroksialkilgrupas un heterociklilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt R⁵ ir cianogrūpa vai halogēna atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai R⁶ ir ūdeņraža atoms, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

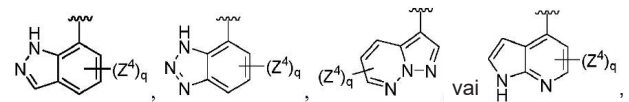
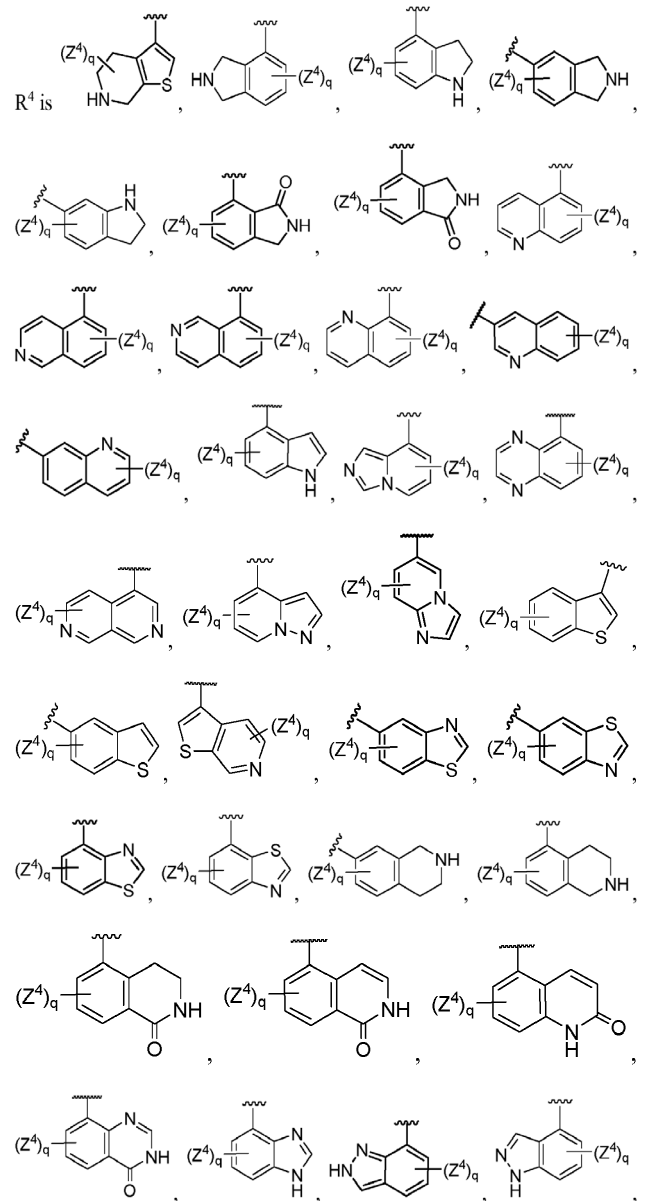
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

(i) R⁴ ir heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa; un minētā heterociklilgrupa vai heteroarilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas un heterociklilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

(ii) R⁴ ir heteroarilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas un heterociklilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

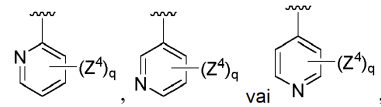
(iii) R⁴ ir heterociklilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas un heterociklilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

(iv) R⁴ ir:



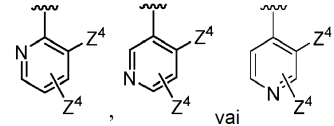
un q ir 0, 1, 2, 3 vai 4;

(v) R⁴ ir:



un q ir 0, 1, 2, 3 vai 4, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

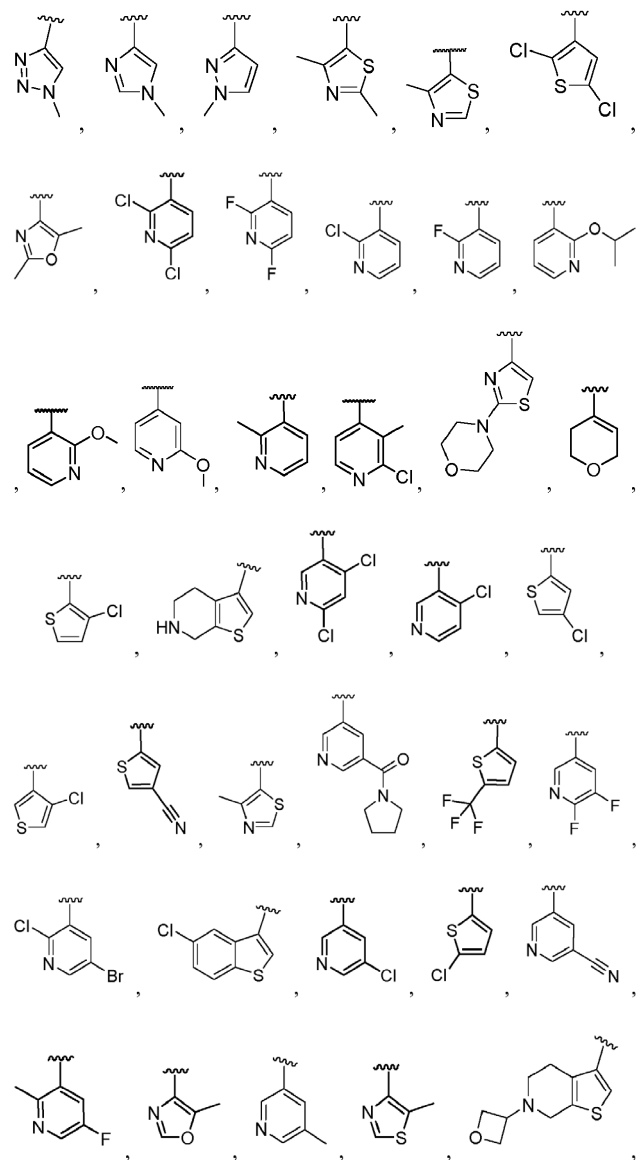
(vi) R⁴ ir:

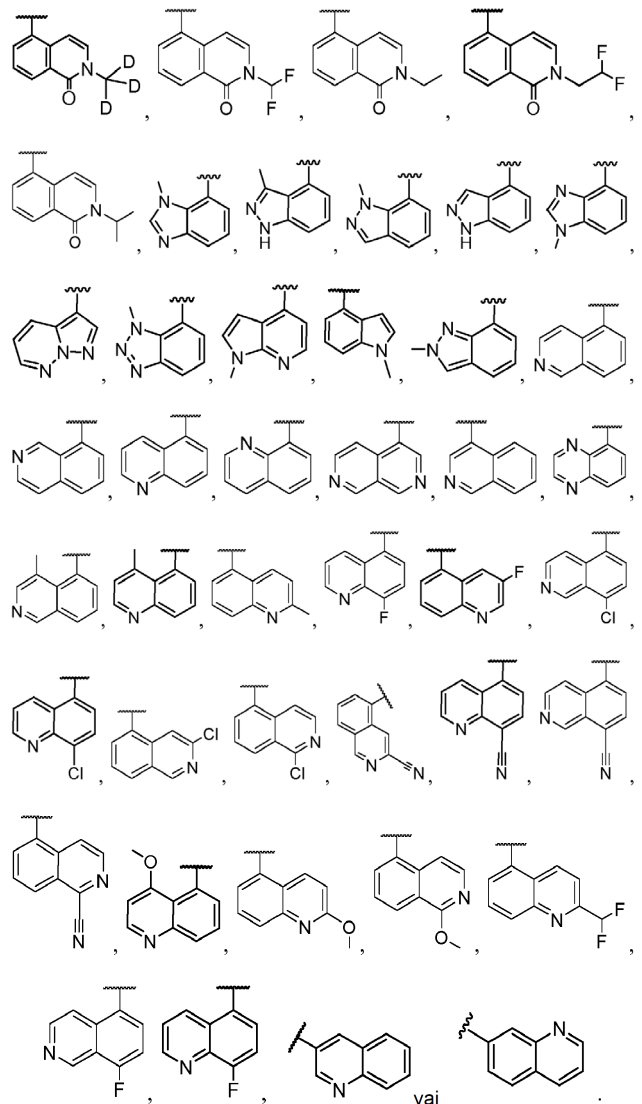
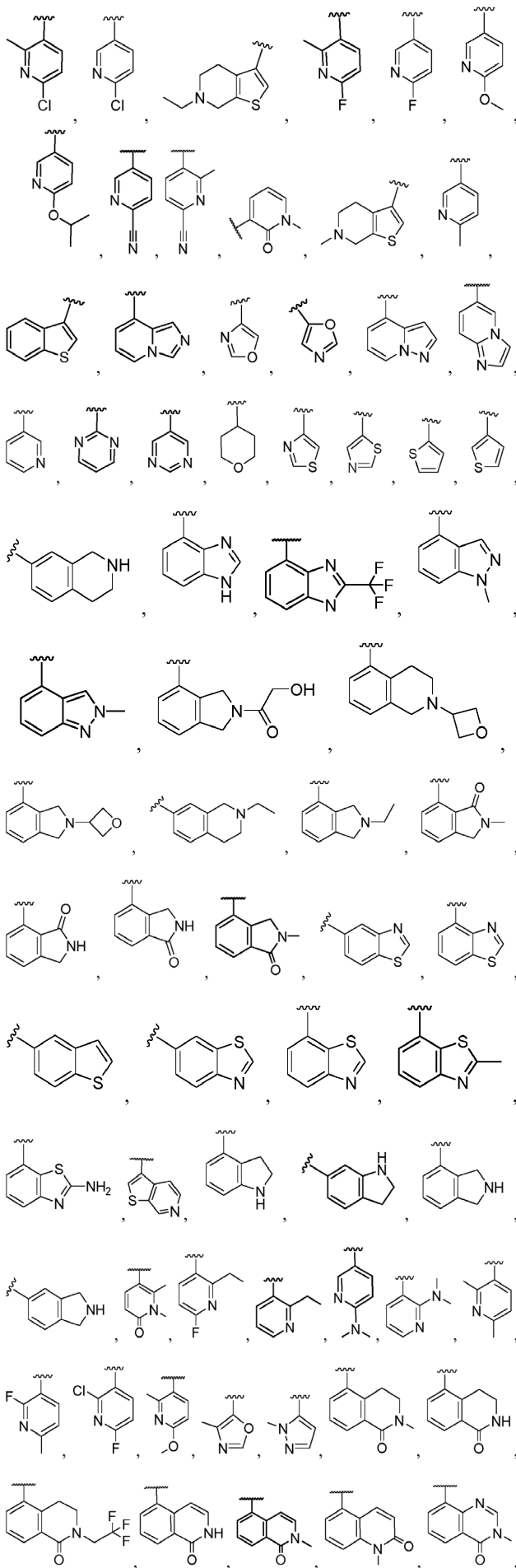


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

turklāt katra Z⁴ var būt neatkarīgi izvēlēta no grupas, kas sastāv no -CN, halogēna atoma, -O-R¹², -C(O)-R¹², -N(R¹³)(R¹⁴), C₁₋₉alkilgrupas, C₁₋₉halogēnalkilgrupas un heterociklilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls;

(vii) R⁴ ir:

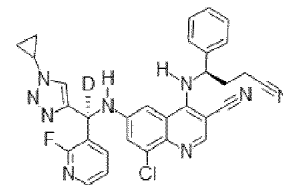




10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no 1. tabulas, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

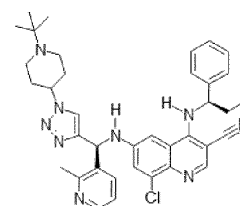
11. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



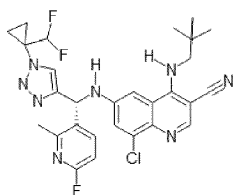
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



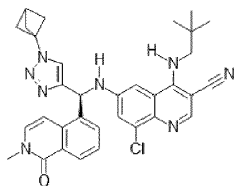
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



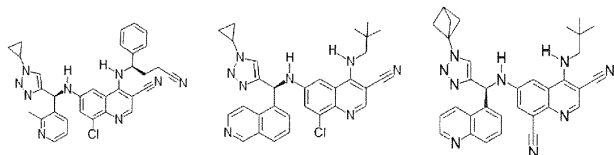
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt savienojumam ir formula:



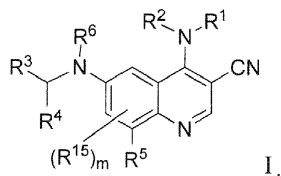
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt savienojumam ir viena no šādām formulām:

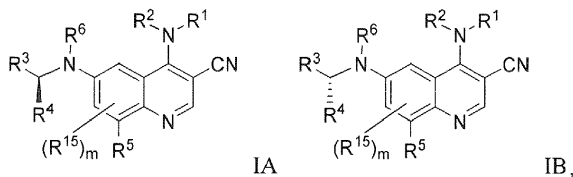


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

17. Kompozīcija, kas satur maisījumu, ko veido savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju stereoisomēri:



turklāt maisījums satur savienojumus ar formulu (IA) un (IB) vismaz 3:1 attiecībā:



turklāt m, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ un R¹⁵ atbilst 1. pretenzijā definētajam.

18. Kompozīcija, kas satur savienojumu vai kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai un papildu pretiekaisuma līdzekli, turklāt minētais papildu pretiekaisuma līdzeklis ir α4β7 inhibitors, steroīds, MMP-9 antiViela, S1P1 agonists, TNF bioloģiskais līdzeklis vai jebkura to kombinācija.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. un no 12. līdz 16. pretenzijai lietošanai terapijā.

20. Savienojums vai kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai lietošanai vairogdziedzera vēža Osaka (Cot) gēna mediētas slimības vai stāvokļa ārstēšanai indivīdam, kas ir cilvēks, kam tā ir nepieciešama, turklāt vēlams, lai slimība vai stāvoklis būtu izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- (A) vēža;
- (B) diabēta;

(C) iekaisīgas slimības, tādās kā iekaisīga zarnu slimība (IZS);

(D) solīda audzēja, kas izvēlēts no aizkuņģa dziedzera vēža, urīnpūšļa vēža, kolorektāla vēža, krūts vēža, prostatas vēža, nieru vēža, hepatocelulāra vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, dzemdes kakla vēža, kuņģa vēža, barības vada vēža, galvas un kakla vēža, melanomas, neiroendokrīniem vēžiem, CNS vēžiem, smadzeņu audzējiem (piemēram, gliomas, anaplastiskas oligodendrogliomas, pieaugušo multiformās glioblastomas un pieaugušo anaplastiskās astrocitomas), kaulu vēža un mīksto audu sarkomas;

(E) 1. un 2. tipa cukura diabēta, gestācijas diabēta, prediabēta, insulīna rezistences, metaboliskā sindroma, tukšās dūšas glikēmijas traucējumiem un glikozes tolerances traucējumiem;

(F) sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SSV), patoloģiska muskuļu vājuma, reimatoīdā artrīta (RA), akūta diseminēta encefalomiēlīta, idiopātiskas trombocitopēniskās purpuras, multiplās sklerozes (MS), iekaisīgas zarnu slimības (IZS), sepses, psoriāzes, Šēgrēna sindroma, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, astmas vai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), ankilozējošā spondilīta, reaktīva artrīta, monoartikulāra artrīta, osteoartrīta, podagriskā artrīta, juvenila artrīta, juvenila sākuma reimatoīdā artrīta, juvenila reimatoīdā artrīta un psoriātiskā artrīta;

(G) pēcnovirzes kolīta, išēmiska kolīta, infekcioza kolīta, ķīmiska kolīta, mikroskopiska kolīta (ieskaitot kolagēnozu kolītu un limfocītisku kolītu), atipiska kolīta, pseidomembranoza kolīta, fulminanta kolīta, autistiska enterokolīta, nenoteikta kolīta, Behčeta slimības, gastroduodenālā CD, jejunoileīta, ileīta, ileokolīta, Krona (granulomatoza) kolīta, kairinātu zarnu sindroma, mukozīta, radiācijas izraisīta enterīta, Iso zarnu sindroma, celiakijas, kuņģa čūlas, divertikulīta, poučīta, proktīta un hroniskas caurejas;

(H) alkohola hepatīta;

(I) sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SSV), vilkēdes izraisīta nefrīta, ar vilkēdi saistītiem un autoimūniem traucējumiem vai SSV simptoma, turklāt minētais SSV simptoms, vēlams, ir izvēlēts no locītavu sāpēm, locītavu pietūkuma, artrīta, noguruma, matu izkrišanas, čūlām mutē, limfmezglu pietūkuma, jutīguma pret saules gaismu, izsitumiem uz ādas, galvassāpēm, nejutīguma, tirpšanas, krampjiem, redzes traucējumiem, personības izmaiņām, sāpēm vēderā, sliktas dūšas, vemšanas, patoloģiskiem sirds ritmiem, asins atklepošanas un apgrūtinātas elpošanas, nevienmērīgas ādas krāsas un Reino fenomena.

21. Savienojuma vai kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai lietošana medikamenta ražošanā.

(51) **C10L 1/10**^(2006.01) (11) **3192852**
(21) 16000060.0 (22) 13.01.2016

(43) 19.07.2017

(45) 13.03.2019

(73) Ecomanda AG, Chamerstrasse 172, 6300 Zug, CH

(72) FOERG, Wolfgang, CH

(74) Becker Kurig Straus, Patentanwälte, Bavariastrasse 7, 80336 München, DE

Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **DEGVIELAS PIEDEVA FUEL ADDITIVE**

(57) 1. Kompozīcija, kas ietver:

izopropanolu daudzumā 60–70 tilpuma %, dīzeļdegvielu daudzumā 10–20 tilpuma %, benzīna degvielu daudzumā 10–20 tilpuma % un ūdeni daudzumā 1–5 tilpuma %.

2. Kompozīcija ietver:

izopropanolu daudzumā 60–70 tilpuma %, linsēklu eļļu daudzumā 15–25 tilpuma %, benzīna degvielu daudzumā 10–20 tilpuma %, un ūdeni daudzumā 1–5 tilpuma %.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur izopropanola daudzums ir diapazonā 65–70 tilpuma %.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur dīzeļdegvielas un/vai benzīna daudzums ir diapazonā 13–17 tilpuma % katrs.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru 2. pretenziju, kur linsēklu eļļas daudzums ir starp 18 un 22 tilpuma %, daudz labāk starp 19 un 21 tilpuma %.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kur ūdens daudzums ir starp 2 un 3 tilpuma %.

7. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana degvielas sagatavošanai.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur degviela ir atlasīta no dīzeļdegvielas, benzīna, aviācijas benzīna (*AvGasoline*), motoru benzīna (*MoGasoline*), petrolejas vai mazuta eļļas.

9. Paņēmiens degvielas sagatavošanai, nodrošinot zemākas CO un HC emisijas, kas ietver kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai pievienošanas soli degvielai proporcijā no 1:8000 līdz 1:12000.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur kompozīcija tiek pievienota degvielai daudzumā 1:10000.

11. Kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana, lai samazinātu oglekļa monoksīda un oglekļa dioksīda līmeņus iekšdedzes dzinēju izplūdes gāzēs.

12. Izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, kur oglekļa dioksīda daudzums izplūdes gāzēs tiek samazināts par vismaz 15 % un/vai kur oglekļa dioksīda daudzums izplūdes gāzēs tiek samazināts par vismaz 30 %.

13. Degviela, kas ietver kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur kompozīcija ir ietverta diapazonā no 1:8000 līdz 1:12000, labāk 1:10000.

14. Degviela saskaņā ar 13. pretenziju, kas ir atlasīta no dīzeļdegvielas vai benzīna, aviācijas benzīna (*AvGasoline*), motoru benzīna (*MoGasoline*), petrolejas, vai mazuta eļļas.

- (51) **A61K 38/05**^(2006.01) (11) **3193826**
A61K 47/02^(2006.01)
A61K 47/10^(2017.01)
A61K 47/26^(2006.01)
A61K 47/36^(2006.01)
A61K 9/70^(2006.01)
A61K 31/401^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
(21) 15732161.3 (22) 19.06.2015
(43) 26.07.2017
(45) 17.10.2018
(31) PCT/EP2014/002095 (32) 31.07.2014 (33) WO
(86) PCT/EP2015/001243 19.06.2015
(87) WO2016/015798 04.02.2016
(73) Pharmathen S.A., 6, Dervenakion str., 15351 Pallini Attikis, GR

- (72) KARAVAS, Evangelos, GR
 KOUTRIS, Efthymios, GR
 SAMARA, Vasiliki, GR
 KOUTRI, Ionna, GR
 KALASKANI, Anastasia, GR
 KALANTZI, Lida, GR
 KAKOURIS, Andreas, GR
 DIAKIDOU, Amalia, GR
 GOTZAMANIS, George, GR
 GEORGOUSIS, Zaharias, GR
 KONSTANTI, Louiza, GR

(74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **PERORĀLA DISPERĢĒJAMA PLĒVES KOMPOZĪCIJA, KAS IETVER ENALAPRILU HIPERTENSIJAS ĀRSTĒŠANAI PEDIATRISKĀ POPULĀCIJĀ**
ORODISPERSIBLE FILM COMPOSITION COMPRISING ENALAPRIL FOR THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN A PEDIATRIC POPULATION

(57) 1. Perorāla disperģējama plēves zāļu forma, kas ietver enalaprilu vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli un vismaz vienu ūdenī šķīstošu polimēru un iedarbīgu pH palielinoša līdzekļa daudzumu.

2. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens ūdenī šķīstošais polimērs ir izvēlēts no pullulana, modificētas cietes vai to kombinācijas.

3. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 1. pretenziju, kurā ūdenī šķīstošais polimērs ir pullulana un modificētas cietes kombinācija daudzumā no 55 līdz 75 masa/masā % no plēves kopējās masas.

4. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 3. pretenziju, kurā attiecība starp pullulānu un modificēto cieti ir no 1:1 līdz 1:2.

5. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 1. pretenziju, kur pH palielinošais līdzeklis ir NaOH koncentrācijā no 1 līdz 3 masa/masā % no plēves kopējās masas.

6. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur plēves pH ir no 6,4 līdz 6,5.

7. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver plastifikatora līdzekli, virsmaktīvu vielu un saldinātāju.

8. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 7. pretenziju, kur plastifikatora līdzeklis ir glicerīns, virsmaktīva viela ir polisorbāts 80 un saldinātājs ir sukraloze.

9. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 8. pretenziju, kurā glicerīns ir koncentrācijā no 5 līdz 10 masa/masā %; polisorbāts 80 ir koncentrācijā no 4 līdz 6 masa/masā %; un saldinātājs ir koncentrācijā no 4 līdz 7 masa/masā % no plēves kopējās masas.

10. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar jebkuru 7. vai 8. pretenziju, kurā perorālā disperģējamā plēve var ietvert vismaz vienu papildu piedevu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no pildvielas, plastifikatora, otra saldinātāja, garšvielas, emulgatora, antioksidanta, pigmenta un dzesējoša līdzekļa.

11. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur plēves izmērs ir no 1 līdz 10 cm².

12. Paņēmiens, lai ražotu perorālu disperģējamu plēvi, kas ietver sekojošus soļus:

- izejmateriālu svēršanu un izsniegšanu;
- enalaprilu maleātu, ūdenī šķīstošu polimēru, pH palielinoša līdzekļa, virsmaktīvas vielas, plastifikatora līdzekļa, saldinātāja un ūdens kombinācijas maisīšanu slāpekļa atmosfērā vakuumā mikserī līdz ir izveidots homogēns liešanas šķīdums;
- šķīduma liešanu uz vienpusīga, ar PE/silikonu pārklāta papīra un šķīduma žāvēšanu 4 stundas pie 40 °C;
- plēves ruļļu sagriešanu un pārveidošanu vienas devas maisiņos;

- maisiņu pakošanu papildu laminētā folijā, kas iesaiņota ar atšķirīgu krāsu saskaņā ar devas stiprumu.

13. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 1. pretenziju hipertensijas ārstēšanai pediatriiskā populācijā.

14. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 13. pretenziju, kur pediatriiskā populācija ir vecumā no 1 līdz 18 gadiem.

15. Perorāla disperģējama plēve saskaņā ar 13. pretenziju, kur minētā plēve ir ievadīta pacientam, ja tā ir nepieciešama, daudzumā ne vairāk kā 0,5 mg/ masas kg.

- (51) **F16K 37/00**^(2006.01) (11) **3194823**
F16K 3/04^(2006.01)
F16K 31/52^(2006.01)
F16K 1/22^(2006.01)
(21) 15842531.4 (22) 16.09.2015
(43) 26.07.2017
(45) 19.12.2018
(31) 2014903697 (32) 16.09.2014 (33) AU
(86) PCT/AU2015/000570 16.09.2015
(87) WO2016/040988 24.03.2016
(73) Amtron Valve Monitoring Device Pty. Ltd., 260-264 Wickham Road, Unit 26, Moorabbin, Victoria 3189, AU
(72) MAGEE, Anthony James, AU
(74) Cohausz & Florack, Patent- & Rechtsanwältin, Partnerschaftsgesellschaft mbB, Bleichstraße 14, 40211 Düsseldorf, DE
 Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **VĀRSTA MONITORINGS**
VALVE MONITORING

(57) 1. Vārsta pārnese (51) ar vārsta kontroles funkciju, turklāt vārsta pārnese ir paredzēta piestiprināšanai vārstam (1), kam ir šķidruma caurplūde (3) un tās aizbīdņi (5), un šī pārnese (51) nodrošina pārnese, kas paredzēta, lai pārvietotu minēto šķidruma caurplūdes (3) aizbīdņi (5) starp atvērtu un aizvērtu stāvokli, turklāt minētā vārsta pārnese (51) ir ievietota korpusā, kam ir stiprināšanas savienojums (53), kas ar

minētā vārsta montāžas atloku (9) ļauj to funkcionāli savienot ar vārstu (1) ar stiprināšanas savienojumu (53), lai nodrošinātu funkcionālu savienojumu ar vārstu, izmantojot minētā vārsta (1) montāžas atloku (9), kas raksturīga ar to,

ka minētajam stiprināšanas savienojumam (53) un minētajam montāžas atlokam (9) ir vārsta uzraudzības devējs (83), kas ar tiem ir funkcionāli saistīts, un šis devējs (83) ir uzstādāms vienā stāvoklī, kad minētais stiprināšanas savienojums (53) un minētais montāžas atloks (9) ir savstarpēji savienoti, bet ir konfigurēti tā, lai mainītu minēto stāvokli, ja stiprināšanas savienojums (53) un minētais montāžas atloks (9) ir atdalīti, līdz ar to stāvokļa maiņu no minētā stāvokļa var izmantot, lai uzraudzītu stiprināšanas savienojuma (53) un montāžas atloka (9) savienojuma atvēršanos un aktivizētu trauksmes stāvokli, turklāt minētais zobpārvalds ir izveidots korpusa pānesumu nodalījumā (55), kas ir saistīts ar minēto stiprināšanas savienojumu (53), turklāt minētais vārsta uzraudzības devējs (83) satur elektrisku slēdzi, kas var mainīt stāvokli, ja minētais stiprināšanas savienojums un tā montāžas atloks ir atdalīti, turklāt minētā vārsta uzraudzības devēja elektriskie komponenti atrodas minētā korpusa elektronodalījumā (57) atsevišķi no minētā pānesumu nodalījuma (55), turklāt minētais elektronodalījums (57) ir noslēgts ar noņemamu vāku (97), turklāt vāka devējs (91) ir ar to saistīts, turklāt minētais vāka devējs (91) ietver elektrisku slēdzi, kas var būt vienā stāvoklī, kad minētais vāks (97) ir aizvērts un kas var mainīt savu stāvokli no minētā stāvokļa, kad minētais vāks (97) ir atvērts, tad stāvokļa maiņu var izmantot, lai aktivizētu trauksmes stāvokli.

2. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētajam zobpārvaldam ir ar to saistīts aizbīdņa stāvokļa devējs (85) tādā veidā, ka minētais aizbīdņa stāvokļa devējs (85) var būt vienā stāvoklī, kad aizbīdnis (5) ir atvērtā stāvoklī, un kas var mainīt savu stāvokli no viena stāvokļa, kad šis aizbīdnis (5) tiek pārvietots uz aizvērtu stāvokli, kad stāvokļa maiņu no minētā stāvokļa var izmantot, lai uzraudzītu minētā aizbīdņa (5) aizvēršanos un izraisītu trauksmes stāvokli.

3. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā aizbīdņa stāvokļa devēja (85) daļa ir piestiprināta pie piedziņas sviras (67), kas ir tieši savienota ar minētā aizbīdņa (5) vārpstu.

4. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais zobpārvalds ietver pārvietojuma sadalītāju (71), kas pārvietosies, ja uz operatora rokturi iedarbojas pārmērīgi liels spēks, turklāt minētais aizbīdņa stāvokļa devējs (85) joprojām pareizi funkcionēs, lai uzraudzītu minētā aizbīdņa (5) aizvēršanos, pat ja pārvietojuma sadalītājs (71) ir pārvietots.

5. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais operatora rokturis vada gliemežpārvaldu (61), kas savukārt vada pārvietojamu uzgriezni (65), kas var virzīties uz priekšu vai atkāpties gar gliemežpārvaldu (61), kas atbilst minētā operatora roktura griešanas virzienam, turklāt minētajam pārvietojamajam uzgrieznim (65) ir pārvietojuma sadalītāja savienojums ar minēto rokturi.

6. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētajam zobpārvaldam ir aizbīdņa stāvokļa devējs (85), kas ar to ir saistīts tādā veidā, ka minētais aizbīdņa stāvokļa devējs (85) var būt vienā stāvoklī, kad aizbīdnis (5) ir atvērtā stāvoklī, un kas var mainīt savu stāvokli no minētā viena stāvokļa, kad minētais aizbīdnis (5) tiek pārvietots uz aizvērtu stāvokli, līdz ar to stāvokļa maiņu no viena stāvokļa (85) var izmantot, lai uzraudzītu minētā aizbīdņa (5) slēgšanos un aktivizētu trauksmes stāvokli, un turklāt minētā aizbīdņa stāvokļa devēja (85) elektriskie komponenti ir minētajā elektronodalījumā (57).

7. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais pānesumu nodalījums (55) un minētais elektronodalījums (57) ir hermētiski noslēgti viens no otra, un, ja šķidrums iesūksies šajā pānesumu nodalījumā (55) no minētā šķidrums caurplūdes, minētais elektronodalījums būs izolēts no šķidrums minētajā pānesumu nodalījumā (55).

8. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārējais elektriskais savienojums ar minēto vārsta uzraudzības devēju (83) ir ar kontaktiem minētajā elektronodalījumā un bez vārsta (1), kuram ir elektrisko savienojumu kārbā, kura novērš manipulācijas ar elektriskiem savienojumiem bez minētā vāka noņemšanas.

9. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais stiprināšanas savienojums (53) ir izgatavots no krāsainā metāla

10. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais vārsta uzraudzības devējs (83), minētais aizbīdņa stāvokļa devējs (85) un minētais vāka devējs (91), ir herkonī, kas mijiedarbojas ar atbilstošajiem pastāvīgajiem magnētiem, kas ir vārsta uzraudzības devēja pastāvīgais magnēts, kas savienots ar minēto montāžas atloku, aizslēga stāvokļa devēja pastāvīgais magnēts, kas savienots ar minēto rokturi, un vāka stāvokļa devēja pastāvīgais magnēts, kas savienots ar minēto vāku.

11. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais vārsta uzraudzības devējs (83), minētais aizbīdņa stāvokļa devējs (85) un minētais vāka devējs (91) ir herkonī, kas mijiedarbojas ar attiecīgajiem pastāvīgajiem magnētiem, kas ir vārsta uzraudzības devēja pastāvīgais magnēts, kas tiek ievietots skrūvē, kura izmantota pieskrūvēšanai pie minētā montāžas atloka, aizvērtā stāvokļa devēja pastāvīgais magnēts, kas savienots ar minēto rokturi, un vāka stāvokļa devēja pastāvīgais magnēts, kas savienots ar minēto vāku.

12. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt minētais vārsta uzraudzības devējs (83), minētais aizslēga stāvokļa devējs (85) un minētais vāka devējs (91) ir uzstādīti mikroshēmā (99), kas savukārt ir uzstādīta minētajā elektronodalījumā (57) tā, ka devēji tiks pareizi noregulēti darbībā ar attiecīgajiem pastāvīgajiem magnētiem.

13. Vārsta pānesumkārbā saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver vismaz vienu magnētiski darbināmu aizsardzības devēju (120), kas mainīs stāvokli, ja pānesumkārbai tiek pielikts ārējais magnētiskais lauks, mēģinot ietekmēt vārsta uzraudzības devēju (83), lai tas saglabātu savu pašreizējo stāvokli, no lietotāja puses, kas ļaunprātīgi vēlas pēc tam atvienot pānesumkārbas savienojumu ar vārstu (1).

14. Iekārta, kas ietver vārsta pānesumkārbu (51) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas piestiprināta vārstam (1).

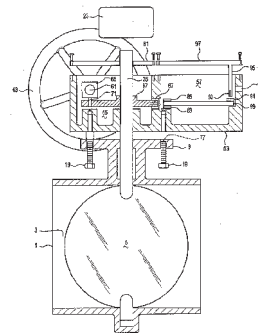


Figure 8

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 487/04 ^(2006.01) | (11) 3196202 |
| A61K 31/519 ^(2006.01) | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | |
| A61P 29/00 ^(2006.01) | |
| A61P 27/00 ^(2006.01) | |
| A61P 19/00 ^(2006.01) | |
| A61P 1/00 ^(2006.01) | |
| A61P 17/00 ^(2006.01) | |
| (21) 16199883.6 | (22) 31.08.2012 |
| (43) 26.07.2017 | |
| (45) 27.02.2019 | |
| (31) 201161530866 P | (32) 02.09.2011 |
| 201261594882 P | 03.02.2012 |
| 201261677445 P | 30.07.2012 |
| (33) US | |
| (62) EP12775861.3 / EP2751109 | |
| (73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US | |
| (72) LI, Yun-Long, US | |
| YAO, Wenqing, US | |
| COMBS, Andrew, P., US | |
| YUE, Eddy, W., US | |

MEI, Song, US
 ZHU, Wenyu, US
 GLENN, Joseph, US
 MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., US
 SPARKS, Richard, B., US
 DOUTY, Brent, US
 HE, Chunhong, US

(74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB

Aija LĀCE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Cīdāles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HETEROCIKLILAMĪNI KĀ PI3K INHIBITORI**
HETEROCYCLYLAMINES AS PI3K INHIBITORS

(57) 1. Savienojums, kas izvēlēts no:

(5R)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona,

(5R)-{3-[1-(S)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona,

(5S)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona, un

(5S)-{3-[1-(S)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona,

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (5R)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (5R)-{3-[1-(S)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (5S)-{3-[1-(R)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar pretenziju 1, kas ir (5S)-{3-[1-(S)-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-hlor-2-etoksi-6-fluorfenil]-1,3-oksazolidin-2-ona, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

2. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt priekšējā plāksne (110) ir veidota ar spiedienliešanas palīdzību.

3. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sānskatā katrai atbalsta konstrukcijai (150a, 150b) ir riņķveida segmenta forma.

4. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katra atbalsta konstrukcija (150a, 150b) ir veidota tā, lai montējot filtru noturošā konstrukcijā izvīrītos filtra noturošās konstrukcijas atverē.

5. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katra atbalsta konstrukcija (150a, 150b) pieļauj priekšējās plāksnes (110) smaguma centra pārvietojumu virzienā no priekšējās plāksnes priekšējās virsmas (110a) uz aizmugurējo virsmu (110b), salīdzinot ar tādu pašu priekšējo plāksni bez atbalsta konstrukcijas.

6. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atbalsta konstrukcijas (150a, 150b) esamība izraisa iekšējos spriegumus izlietajā plastmasas materiālā, kura spriegumi pret darbojas priekšējās loksnes (110) spriegumiem, ko izraisa gaisa spiediena slodze lietošanas laikā.

7. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt priekšējā plāksne (110), kas papildus satur atbalsta virsmu (140), kas veidota, lai balstītu filtru noturošo konstrukciju, kad tur montēta.

8. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt divas atbalsta konstrukcijas (150a, 150b) ir veidotas, lai balstītu sānu plāksnes (112a, 112b).

9. V-tipa filtra mezgls, kas satur filtra rāmi (102) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un vismaz vienu filtrējošā materiāla pildījumu (104), kas izvietots filtra rāmī.

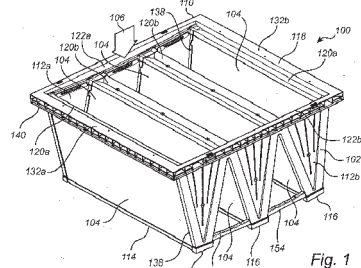


Fig. 1

(51) **B01D 46/00^(2006.01)** (11) **3197583**
B01D 46/12^(2006.01)

(21) 14777291.7 (22) 25.09.2014

(43) 02.08.2017

(45) 21.11.2018

(86) PCT/EP2014/070485 25.09.2014

(87) WO2016/045730 31.03.2016

(73) Camfil AB, Industrigatan 3, 619 33 Trosa, SE

(72) HUGUES, Mathieu, SE

(74) AWA Sweden AB, P.O. Box 45086, 104 30 Stockholm, SE
 Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI,
 Kr. Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

(54) **V-TIPA FILTRA RĀMIS**
V-TYPE FILTER FRAME

(57) 1. V-tipa filtra rāmis (102) vismaz viena filtrējošā materiāla pildījuma (104) ievietošanai, turklāt minētais V-tipa filtra rāmis ir veidots tā, lai tiktu piemontēts filtra noturošajai konstrukcijai, turklāt V-tipa filtra rāmis satur formētu plastmasas taisnstūrveida priekšējo plāksni (110) ar priekšējo virsmu (110a) un aizmugurējo virsmu (110b), un pirmo un otro sānu plāksni (112a, 112b), kas savienota ar priekšējās plāksnes aizmugurējo virsmu, kas raksturīgs ar to, ka aizmugurējā virsma satur divas atbalsta konstrukcijas (150a, 150b), kas plešas plāksnē, kas ir būtībā perpendikulāra aizmugurējai virsmai, un plešas priekšējās plāksnes aizmugurējās virsmas pretstatīto malu visā garumā, turklāt minētās pretstatītās malas ir tās pašas priekšējās plāksnes malas, pie kurām ir pievienotas sānu plātes tādā veidā, ka priekšējās plātes biezums virzienā no priekšējās virsmas līdz aizmugurējai virsmai palielinās virzienā uz vidu un samazinās virzienā uz priekšējās plāksnes sānu galiem.

(51) **B01D 46/00^(2006.01)** (11) **3197584**
B01D 46/12^(2006.01)

(21) 14777292.5 (22) 25.09.2014

(43) 02.08.2017

(45) 21.11.2018

(86) PCT/EP2014/070486 25.09.2014

(87) WO2016/045731 31.03.2016

(73) Camfil AB, Industrigatan 3, 619 33 Trosa, SE

(72) HUGUES, Mathieu, SE

(74) AWA Sweden AB, P.O. Box 45086, 104 30 Stockholm, SE
 Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI,
 Kr. Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

(54) **V-TIPA FILTRA RĀMIS**
V-TYPE FILTER FRAME

(57) 1. V-tipa filtra rāmis (102) vismaz viena filtrējošā materiāla pildījuma (104) ievietošanai, turklāt V-tipa filtra rāmis ir veidots, lai tiktu piemontēts filtra noturošajai konstrukcijai, turklāt V-tipa filtra rāmis satur pirmo un otro sānu plāksni (112a, 112b) un formētu plastmasas taisnstūrveida priekšējo plāksni (110), kas savienota ar sānu plāksnēm, turklāt sānu plāksnes katrā satur priekšējās malas daļu (128) un pretējās aizmugurējās malas daļu (136), un priekšējai plāksnei ir priekšējā virsma (110a) un aizmugurējā virsma (110b), turklāt priekšējās plāksnes aizmugurējā virsma satur: pirmo savienojošo daļu (124a), kas satur pirmo rievu (126a), kas konfigurēta, lai tajā ievietotos pirmās sānu plāksnes (112a) priekšējās malas daļa (128a), otro savienojošo daļu (124b), kas satur otro rievu (126b), kas konfigurēta, lai tajā ievietotos otrās sānu plāksnes (112b) priekšējās malas daļa (128b).

padziļinājumu (120), filtrējošā materiāla pildījuma priekšējās malas ievietošanai, kas stiepjas starp priekšējās plāksnes pirmo un otro savienojošo daļu,

kas raksturīgs ar to, ka minētais padziļinājums ir fluīdsavienojumā ar katru no minētās pirmās rievas un minētās otrās rievas, kad pirmā un otrā sānu plāksne ir attiecīgi savienotas ar pirmo un otro savienojošo daļu, turklāt minētais fluīdsavienojums ir tāds, ka šķidrums, kas notecējis padziļinājumā, var iet cauri minētajam fluīdsavienojumam un nonākt dobumā (164) rievā starp priekšējo plāksni un sānu plāksnes priekšējās malas daļu, minētajam fluīdsavienojumam tādējādi atļaujot vienlaicīgu šķidrums hermētiķa pielietošanu priekšējās plāksnes padziļinājumiem un rievām.

2. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sānu plāksnes (112a, 112b) savienojums ar priekšējo plāksni (110), minētais dobums (164) ir izveidoti rievā (126a, 126b) starp priekšējo plāksni un sānu plāksnes priekšējās malas daļu (128).

3. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētās priekšējās plāksnes (110) aizmugurējā virsma (110b) satur vismaz divus padziļinājumus (120) filtrējošā materiāla pildījuma (104) priekšējās malas ievietošanai, katram padziļinājumam stiepjoties starp priekšējās plāksnes pirmo un otro savienojošo daļu (124a, 124b), turklāt katrs padziļinājums ir fluīdsavienojumā ar katru no minētās pirmās rievas (126a) un minētās otrās rievas (126b), kad pirmā un otrā sānu plāksne (112a, 112b) ir attiecīgi savienotas ar pirmo un otro savienojošo daļu.

4. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt priekšējā plāksne (110) papildus satur atbalsta virsmu (140), kas izvietota, lai balstītu filtra noturošo konstrukciju, kad montēta pie tās.

5. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt priekšējās plātnes (110) padziļinājumu (120) apakšējā daļa ir slīpināta uz leju virzienā uz priekšējās plāksnes savienošajām daļām (124a, 124b) tā, lai vadītu šķidrums padziļinājumā virzienā uz fluīdsavienojumiem.

6. V-tipa filtra rāmis saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur aizmugurējo plāksni (114), kas savienota ar sānu plāksni (112a, 112b) aizmugurējās malas daļu (136), turklāt minētā aizmugurējā plāksne satur padziļinājumu filtrējošā materiāla pildījuma (104) aizmugurējās malas ievietošanai.

7. V-tipa filtra montāžas paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

a) filtra rāmja (102) saskaņā ar 1. pretenziju nodrošināšanu,
b) filtrējošā materiāla pildījuma (104) ievietošanu filtra rāmī tā, ka filtrējošā materiāla pildījuma priekšējā mala ievietojas priekšējās plāksnes (110) padziļinājumā (120),

c) šķidrums adhezīva ieliešanu minētajā padziļinājumā tā, ka minētais adhezīvs plūst cauri fluīdsavienojumam, lai aizpildītu dobumu (164) rievā (126) starp priekšējo plāksni un sānu plāksnes (112) priekšējās malas daļu

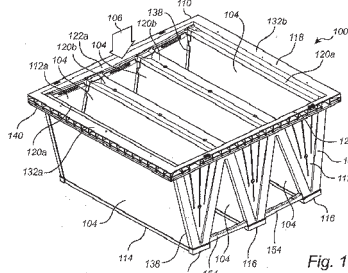


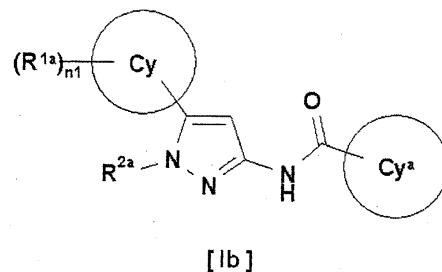
Fig. 1

- (51) C07D 401/12^(2006.01) (11) 3199533
 A61K 31/4155^(2006.01)
 A61K 31/4178^(2006.01)
 A61K 31/454^(2006.01)
 A61P 3/10^(2006.01)
 A61P 43/00^(2006.01)
 C07D 403/12^(2006.01)
 C07D 405/12^(2006.01)
 C07D 405/14^(2006.01)

- (21) 17157922.0 (22) 30.08.2012
 (43) 02.08.2017
 (45) 27.02.2019
 (31) 2011188121 (32) 31.08.2011 (33) JP

201161573433 P 06.09.2011 US

- (62) EP12827193.9 / EP2784074
 (73) Japan Tobacco Inc., 2-1 Toranomom 2-chome, Minato-ku, Tokyo 105-8422, JP
 (72) MIURA, Tomoya, JP
 OGOSHI, Yosuke, JP
 UEYAMA, Kazuhito, JP
 MOTODA, Dai, JP
 IWAYAMA, Toshihiko, JP
 SUZAWA, Koichi, JP
 NAGAMORI, Hironobu, JP
 UENO, Hiroshi, JP
 TAKAHASHI, Akihiko, JP
 SUGIMOTO, Kazuyuki, JP
 (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) PIRAZOLA SAVIENOJUMS UN TĀ FARMACEITISKS PIELIETOJUMS
 PIRAZOLE COMPOUND AND PHARMACEUTICAL USE THEREOF
 (57) 1. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas attēlots ar vispārīgo formulu [Ib]:



turklāt:

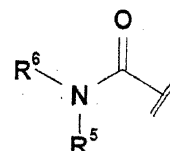
Cy gredzens ir:

- (1) C₆₋₁₀ arilgrupa,
- (2) C₃₋₆ cikloalkilgrupa vai
- (3) C₃₋₆ cikloalkenilgrupa,

n₁ ir 0, 1, 2, 3 vai 4,

R^{1a} ir:

- (1) halogēna atoms,
- (2) hidroksilgrupa,
- (3) karboksilgrupa,
- (4) C₁₋₆ alkilgrupa,
- (5) C₂₋₆ alkenilgrupa,
- (6) C₂₋₈ alkinilgrupa,
- (7) C₁₋₆ alkoksigrupa,
- (8) C₃₋₆ cikloalkilgrupa,
- (9) halogēnC₁₋₆ alkilgrupa,
- (10) hidroksiC₁₋₆ alkilgrupa,
- (11) C₁₋₆ alkoksiC₁₋₆ alkilgrupa,
- (12) halogēnC₁₋₆ alkoksiC₁₋₆ alkilgrupa,
- (13) C₁₋₆ alkilsulfoniC₁₋₆ alkilgrupa,
- (14) halogēnC₁₋₆ alkilsulfoniC₁₋₆ alkilgrupa,
- (15) halogēnC₁₋₆ alkilaminoC₁₋₆ alkilgrupa,
- (16) C₃₋₆ cikloalkilC₂₋₆ alkinilgrupa,
- (17) halogēnC₁₋₆ alkoksigrupa,
- (18) karboksiC₁₋₆ alkoksigrupa,
- (19) C₁₋₆ alkilsulfanilgrupa,
- (20) C₁₋₆ alkilsulfonilgrupa,
- (21) halogēnC₁₋₆ alkilsulfonilgrupa,
- (22) C₁₋₆ alkilkarbonilgrupa,
- (23) C₁₋₆ alkiloksikarbonilgrupa,
- (24) grupa, kas attēlota ar formulu:



turklāt:

R⁵ ir:

- (a) ūdeņraža atoms vai
- (b) C₁₋₆alkilgrupa un

R⁶ ir:

- (a) C₁₋₆alkilgrupa vai
- (b) halogēnC₁₋₆alkilgrupa,

(25) piesātināta heterocikloC₁₋₆alkilgrupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma), vai

(26) piesātināta heterociklooksiC₁₋₆alkilgrupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma),

ar nosacījumu, ka, kad n1 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{1a} ir tāds pats vai atšķirīgs,

R^{2a} ir:

- (1) C₁₋₈alkilgrupa,
- (2) C₃₋₈cikloalkilC₁₋₆alkilgrupa,
- (3) C₆₋₁₀arilC₁₋₆alkilgrupa,
- (4) piesātināta heterocikloC₁₋₆alkilgrupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma),
- (5) C₃₋₈cikloalkilgrupa,
- (6) halogēnC₁₋₆alkilgrupa,
- (7) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (8) halogēnC₃₋₈cikloalkilgrupa,
- (9) C₆₋₁₀arilgrupa (minētā C₆₋₁₀arilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, kas izvēlēti no:

- (a) halogēna atoma,
- (b) hidroksilgrupas,
- (c) C₁₋₆alkilgrupas,
- (d) C₂₋₈alkenilgrupas,
- (e) C₂₋₆alkinilgrupas,
- (f) C₁₋₆alkoksigrupas,
- (g) halogēnC₁₋₆alkilgrupas,
- (h) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupas,
- (i) halogēnC₁₋₆alkoksigrupas,
- (j) hidroksiC₁₋₆alkoksigrupas,
- (k) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkoksigrupas,
- (l) karboksiC₁₋₆alkoksigrupas,
- (m) C₆₋₁₀arilC₁₋₆alkoksigrupas,
- (n) C₁₋₆alkilsulfanilC₁₋₆alkoksigrupas,
- (o) C₁₋₆alkilsulfonilC₁₋₆alkoksigrupas,
- (p) C₆₋₁₀arilC₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkoksigrupas,
- (q) piesātinātas heterocikloC₁₋₆alkoksigrupas (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, un ir pēc izvēles aizvietots ar 1 līdz 2 C₁₋₆alkilgrupām),

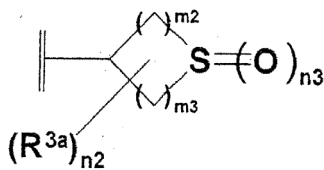
(r) piesātinātas heterociklooksiC₁₋₆alkilgrupas (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma),

(s) C₃₋₈cikloalkiloksigrupas,

- (t) C₁₋₆alkoksikarboniloksigrupas un
- (u) C₁₋₆alkilsulfonilgrupas), vai

(10) piesātināta heterocikla grupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, un ir pēc izvēles aizvietots ar 1 līdz 4 C₁₋₆alkilgrupām), un Cy^a gredzens ir grupa, kas izvēlēta no:

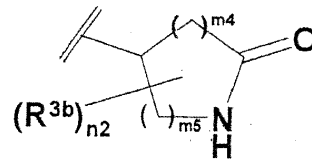
- (1) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

- m2 ir 1, 2 vai 3,
- m3 ir 1, 2 vai 3,
- n3 ir 1 vai 2,

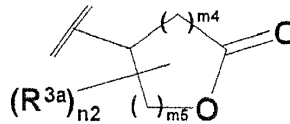
- (2) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

- m4 ir 0, 1, 2 vai 3,
- m5 ir 0, 1 vai 2,
- ar nosacījumu, ka m4 un m5 summa ir 1 vai vairāk,

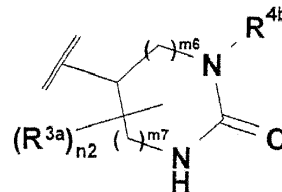
- (3) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

- m4 ir 0, 1, 2 vai 3,
- m5 ir 0, 1 vai 2,
- ar nosacījumu, ka m4 un m5 summa ir 1 vai vairāk,

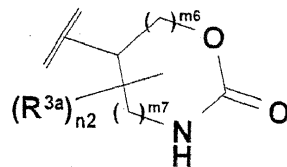
- (4) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

- m6 ir 0, 1 vai 2,
- m7 ir 0, 1 vai 2,
- ar nosacījumu, ka m6 un m7 summa ir 1 vai vairāk,

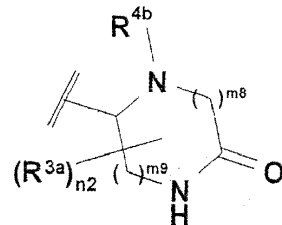
- (5) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

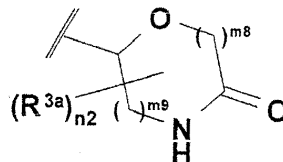
- m6 ir 0, 1 vai 2,
- m7 ir 0, 1 vai 2,
- ar nosacījumu, ka m6 un m7 summa ir 1 vai vairāk,

- (6) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

- m8 ir 1 vai 2,
- m9 ir 1 vai 2, un
- (7) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

m8 ir 1 vai 2,
m9 ir 1 vai 2,
n2 ir 0, 1, 2, 3 vai 4,

R^{3a} ir:

- (1) hidroksilgrupa,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa vai
- (3) hidroksilC₁₋₆alkilgrupa,

ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3a} ir tāds pats vai atšķirīgs,

R^{3b} ir:

- (1) hidroksilgrupa,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa (kas pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tā ir pievienota, un ar tam blakusesošo oglekļa atomu veido C₃₋₆cikloalkilgrupu), vai
- (3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, vai,
- (4) kad divas R^{3b} ir pievienotas pie viena un tā paša oglekļa atoma, tās pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido C₃₋₆cikloalkilgrupu,

ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3b} ir tāds pats vai atšķirīgs, un

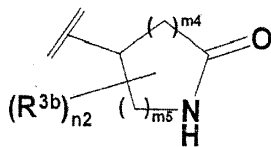
R^{4b} ir:

- (1) ūdeņraža atoms,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa,
- (3) karboksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (4) halogēnC₁₋₆alkilgrupa vai
- (5) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa.

2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

Cy^a gredzens ir izvēlēts no:

- (1) grupas, kas apzīmēta ar formulu:

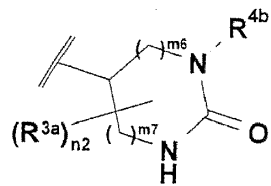


turklāt:

m4 ir 0, 1, 2 vai 3,
m5 ir 0, 1 vai 2,

ar nosacījumu, ka m4 un m5 summa ir 1 vai vairāk,

- (2) grupas, kas apzīmēta ar formulu:

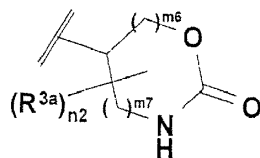


turklāt:

m6 ir 0, 1 vai 2,
m7 ir 0, 1 vai 2,

ar nosacījumu, ka m6 un m7 summa ir 1 vai vairāk,

- (3) grupas, kas apzīmēta ar formulu:

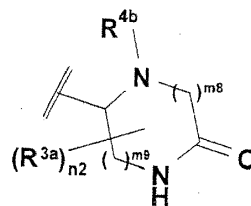


turklāt:

m6 ir 0, 1 vai 2,
m7 ir 0, 1 vai 2,

ar nosacījumu, ka m6 un m7 summa ir 1 vai vairāk,

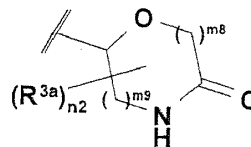
- (4) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

m8 ir 1 vai 2,
m9 ir 1 vai 2, un

- (5) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

m8 ir 1 vai 2,
m9 ir 1 vai 2,
n2 ir 0, 1, 2, 3 vai 4,

R^{3a} ir:

- (1) hidroksilgrupa,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa vai
- (3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa,

ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3a} ir tāds pats vai atšķirīgs,

R^{3b} ir:

- (1) hidroksilgrupa,
 - (2) C₁₋₆alkilgrupa (kas pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tā ir pievienota, un ar tam blakusesošo oglekļa atomu veido C₃₋₆cikloalkilgrupu) vai
 - (3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, vai,
 - (4) kad divas R^{3b} ir pievienotas pie viena un tā paša oglekļa atoma, tās pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido C₃₋₆cikloalkilgrupu,
- ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3b} ir tāds pats vai atšķirīgs, un

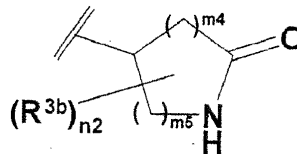
R^{4b} ir:

- (1) ūdeņraža atoms,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa,
- (3) karboksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (4) halogēnC₁₋₆alkilgrupa vai
- (5) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa.

3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

Cy^a gredzens ir izvēlēts no:

- (1) grupas, kas apzīmēta ar formulu:

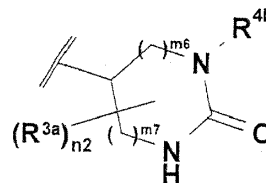


turklāt:

m4 ir 0, 1, 2 vai 3,
m5 ir 0, 1 vai 2,

ar nosacījumu, ka m4 un m5 summa ir 1 vai vairāk, un

- (2) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

m6 ir 0, 1 vai 2,
m7 ir 0, 1 vai 2,

ar nosacījumu, ka m6 un m7 summa ir 1 vai vairāk, n2 ir 0, 1, 2, 3 vai 4, R^{3a} ir:

- (1) hidroksilgrupa,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa vai
- (3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa,

ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3a} ir tāds pats vai atšķirīgs,

R^{3b} ir:

(1) hidroksilgrupa,
 (2) C₁₋₆alkilgrupa (kas pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tā ir pievienota, un ar tam blakusesošo oglekļa atomu veido C₃₋₆cikloalkilgrupu) vai

(3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, vai,
 (4) kad divas R^{3b} ir pievienotas pie viena un tā paša oglekļa atoma, tās pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido C₃₋₆cikloalkilgrupu,
 ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3b} ir tāds pats vai atšķirīgs, un

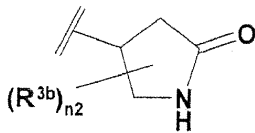
R^{4b} ir:

- (1) ūdeņraža atoms,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa,
- (3) karboksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (4) halogēnC₁₋₆alkilgrupa vai
- (5) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa.

4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

Cy^a gredzens ir izvēlēts no:

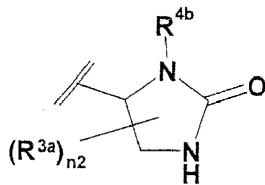
- (1) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

n2 ir 0, 1, 2, 3 vai 4, un

- (2) grupas, kas apzīmēta ar formulu:



turklāt:

n2 ir 0 vai 1,

R^{3a} ir:

- (1) hidroksilgrupa,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa vai
- (3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa un

R^{3b} ir:

(1) hidroksilgrupa,
 (2) C₁₋₆alkilgrupa (kas pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tā ir pievienota, un ar tam blakusesošo oglekļa atomu veido C₃₋₆cikloalkilgrupu) vai

(3) hidroksiC₁₋₆alkilgrupa, vai,
 (4) kad divas R^{3b} ir pievienotas pie viena un tā paša oglekļa atoma, tās pēc izvēles kopā ar oglekļa atomu, pie kura tās ir pievienotas, veido C₃₋₆cikloalkilgrupu,
 ar nosacījumu, ka, kad n2 ir 2, 3 vai 4, katrs R^{3b} ir tāds pats vai atšķirīgs, un

R^{4b} ir:

(1) ūdeņraža atoms,
 (2) C₁₋₆alkilgrupa,
 (3) karboksiC₁₋₆alkilgrupa,
 (4) halogēnC₁₋₆alkilgrupa vai
 (5) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa.

5. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt Cy gredzens ir C₆₋₁₀arilgrupa.

6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt Cy gredzens ir fenilgrupa.

7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R^{1a} ir:

- (1) halogēna atoms,
- (2) C₁₋₆alkilgrupa,
- (3) C₁₋₆alkoksigrupa,
- (4) halogēnC₁₋₆alkilgrupa,
- (5) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (6) halogēnC₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa vai
- (7) halogēnC₁₋₆alkoksigrupa,

ar nosacījumu, ka, kad n1 ir 2, 3 vai 4, R^{1a} katrs ir tāds pats vai atšķirīgs.

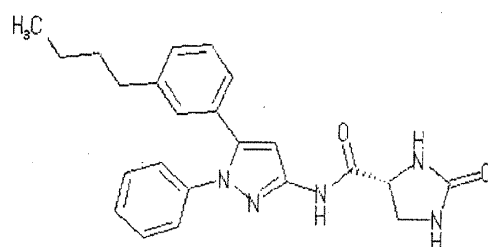
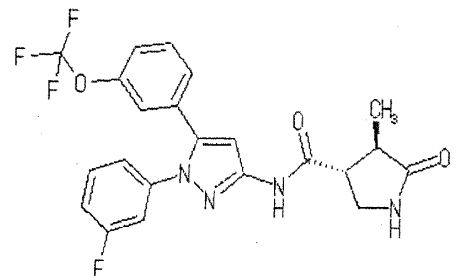
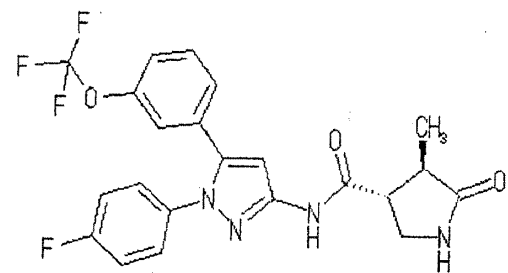
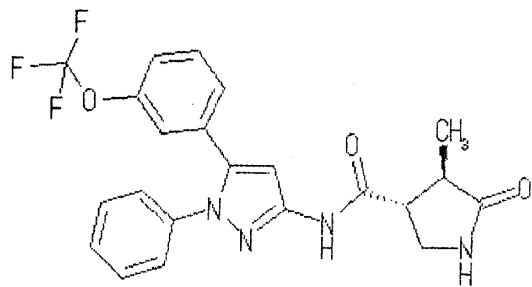
8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R^{2a} ir C₆₋₁₀arilgrupa (minētā C₆₋₁₀arilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no:

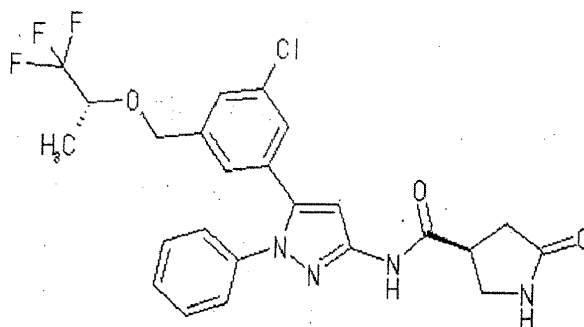
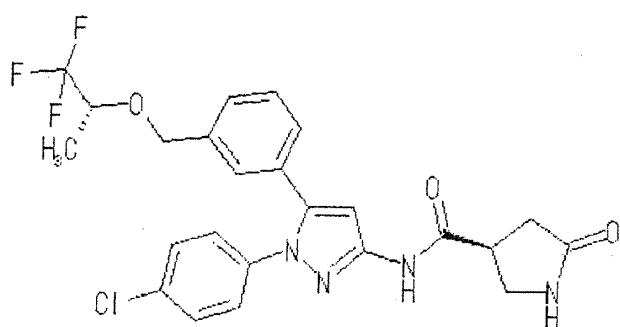
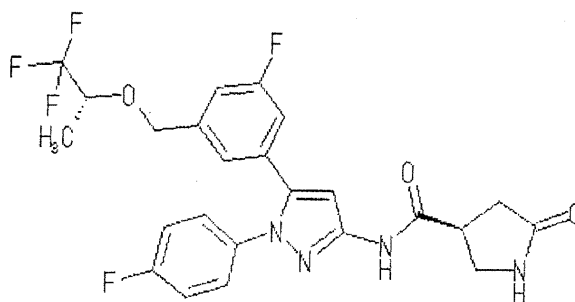
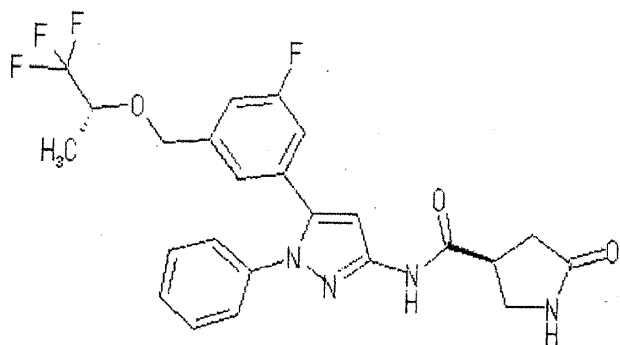
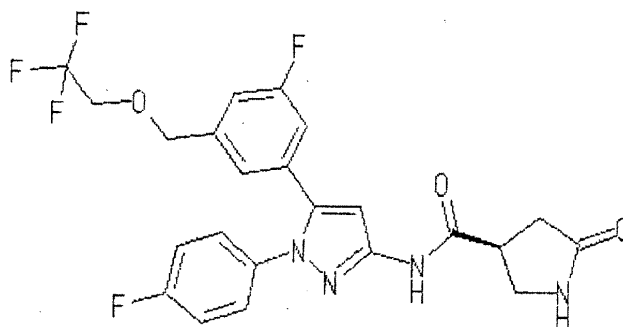
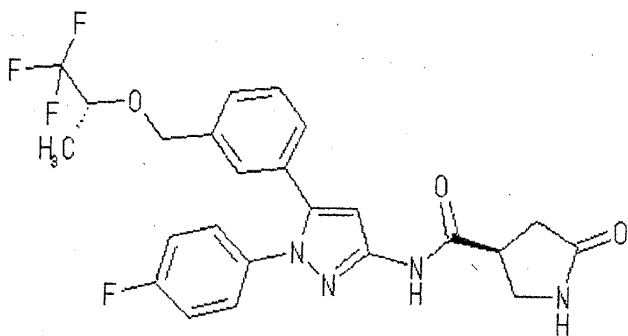
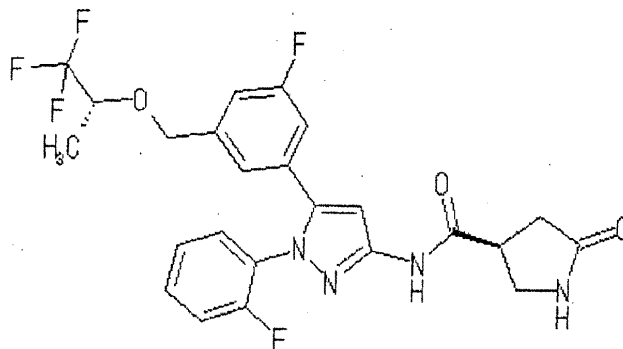
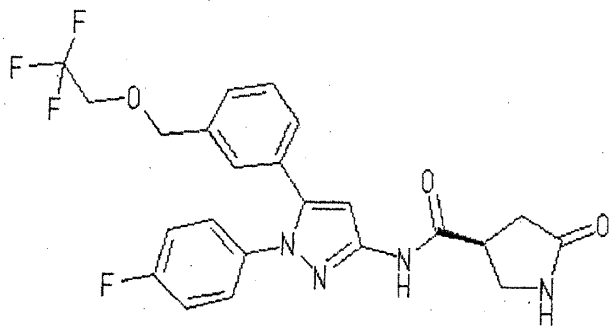
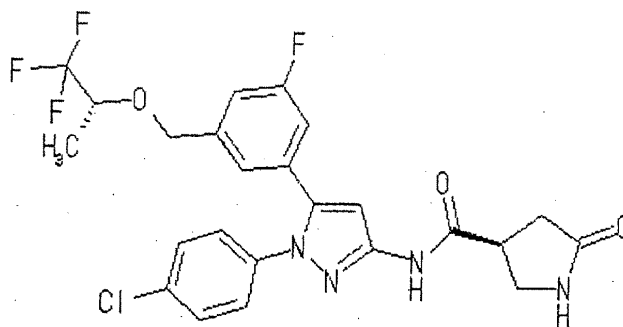
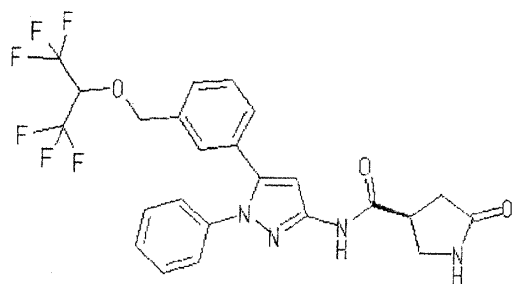
- (a) halogēna atoma,
- (b) C₁₋₆alkilgrupas,
- (c) C₁₋₆alkoksigrupas un
- (d) karboksiC₁₋₆alkoksigrupas).

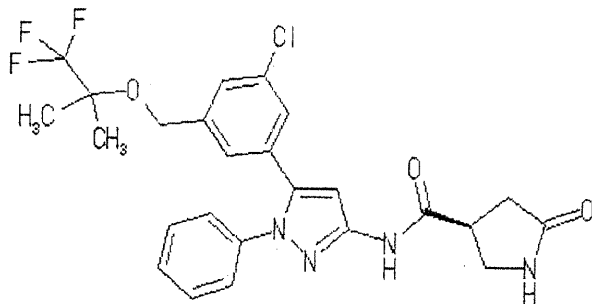
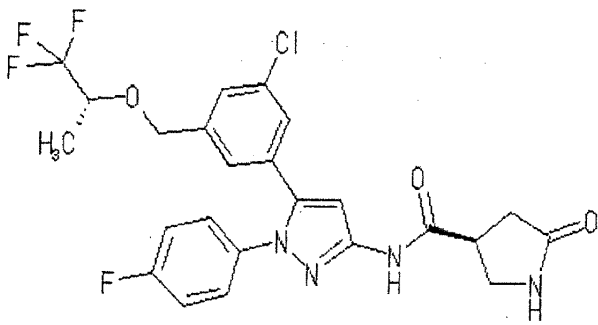
9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt R^{2a} fenilgrupa (minētā fenilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1 līdz 4 aizvietotājiem, izvēlētiem no:

- (a) halogēna atoma,
- (b) C₁₋₆alkilgrupas,
- (c) C₁₋₆alkoksigrupas un
- (d) karboksiC₁₋₆alkoksigrupas).

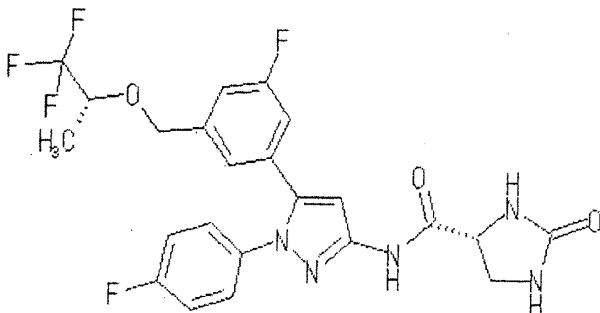
10. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no šādām formulām:







un



11. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^{2a} ir:

- (1) C₁₋₆alkilgrupa,
- (2) C₃₋₈cikloalkilC₁₋₆alkilgrupa,
- (3) C₆₋₁₀arilC₁₋₆alkilgrupa,
- (4) piesātināta heterocikloC₁₋₆alkilgrupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma),
- (5) C₃₋₈cikloalkilgrupa,
- (6) halogēnC₁₋₆alkilgrupa,
- (7) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (8) halogēnC₃₋₈cikloalkilgrupa vai
- (9) piesātināta heterocikla grupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, un ir pēc izvēles aizvietots ar 1 līdz 4 C₁₋₆alkilgrupām).

12. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt n1 ir 2, 3 vai 4.

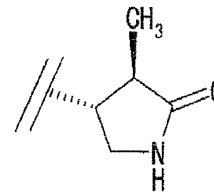
13. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^{2a} ir:

- (1) C₁₋₈alkilgrupa,
- (2) C₃₋₈cikloalkilC₁₋₆alkilgrupa,
- (3) C₆₋₁₀arilC₁₋₆alkilgrupa,
- (4) piesātināta heterocikloC₁₋₆alkilgrupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma),
- (5) C₃₋₈cikloalkilgrupa,
- (6) halogēnC₁₋₆alkilgrupa,
- (7) C₁₋₆alkoksiC₁₋₆alkilgrupa,
- (8) halogēnC₃₋₈cikloalkilgrupa vai
- (9) piesātināta heterocikla grupa (piesātinātais heterocikls ir 4-locekļu līdz 6-locekļu piesātināts heterocikls ar 1 līdz 2 hetero-

atomiem, izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma un sēra atoma, un ir pēc izvēles aizvietots ar 1 līdz 4 C₁₋₆alkilgrupām) un turklāt n1 ir 2, 3 vai 4.

14. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R^{2a} ir trifluormetilgrupa.

15. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Cy^a ir:



16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

17. SGLT1 inhibitors, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

18. Līdzeklis lietošanai diabēta ārstēšanā vai profilaksē, kas satur savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

19. Līdzeklis lietošanai diabēta ārstēšanā vai profilaksē saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt diabēts ir II tipa cukura diabēts.

20. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai lietošanai diabēta ārstēšanā vai profilaksē.

21. Savienojums lietošanai saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt diabēts ir II tipa cukura diabēts.

- | | |
|---|--|
| (51) A01K 13/00 ^(2006.01) | (11) 3200579 |
| A45D 24/04 ^(2006.01) | |
| A46B 7/02 ^(2006.01) | |
| (21) 15780919.5 | (22) 18.09.2015 |
| (43) 09.08.2017 | |
| (45) 31.10.2018 | |
| (31) 1459273 | (32) 30.09.2014 |
| (86) PCT/FR2015/052516 | 18.09.2015 |
| (87) WO2016/051046 | 07.04.2016 |
| (73) SSERTSON GROUP, 1 Impasse Sud Zac des Epalits, 42610 Saint-Romain Le Puy, FR | |
| (72) CATHAUD, Eddy, FR | |
| (74) Jacobacci Coralie Harle, 32, rue de l'Arcade, 75008 Paris, FR | |
| | Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV |

(54) **DZĪVNIEKU KOPŠANAS SUKAS GALVA AR MANUĀLI IIEVKAMU ĶEMMI**
HEAD OF AN ANIMAL GROOMING BRUSH WITH MANUALLY RETRACTABLE COMB

(57) 1. Dzīvnieku kopšanas sukas galva ar manuāli ievēlamu ķemmi, kas satur roktura (2) galā izvietotu galvu (3) ar diviem elementiem (7, 9), kas nosaka iekšējo telpu (10) ar apmalēm (40, 42) matu izgrūšanai, un plāksnīšu veida ķemmi (4), kas ir slīdošā veidā iemontēta galvā (3) starp izņemšanas pozīciju galvā un vismaz vienu sukāšanas pozīciju, kurā tās zobi izceļas uz āru no apmalēm (40, 42), kur šī ķemme ir savienota ar līdzekļiem (12-17) manuālai tās kustības kontrolēšanai, kuru var aktivizēt ar pogu (17), kas atrodas ārpus galvas, kamēr galva (3) satur līdzekļus (25, 47), vismaz dažu ķemmes (4) garenvirziena pozīciju iestatīšanai, kas raksturīga ar to, ka ķemme (4), noņemamā veidā un slidinot to šķērsvirzienā, ir savienota ar šūpuli (12), kuru var pārvietot pārnēsē uz galvu, un šis šūpulis (12) ir savienots ar līdzekļiem, kas nodrošina tā kustību un satur:

- savienojošu stieni (13), kura viens gals ir locīklas veidā izvietots uz šūpuļa,
- un sviru (14) kustības regulēšanai, kas, būdama savienota locīklas veidā ar savienojošā stieņa otru galu (13b):
- pirmkārt, ir nodrošināta ar vismaz vienu garenvirziena tapu (26), kas iet cauri galvas augšējā elementa (9) sienai, lai uzņemtu vadības pogu (17),

- otrkārt, ir neatņemami savienota ar sānu cilindriskiem sprūdiem (25), ko izmanto savienojošā stieņa (13) izvietošanai locīklas savienojumā uz galvas (9) augšējā elementa un kas nofiksējas iestatīšanas gropēs (47), kuras ir izkārtotas galvas (9) augšējā elementā, un šīs gropes nodrošina ķemmes iestatīšanu vairākās ķemmes (4) garenvirziena pozīcijās, un

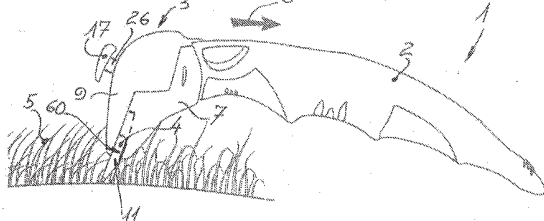
- treškārt, satur locīklas korpusu (15), kas, būdams iemontēts galvas (7) apakšējā elementā ap asi pagriežamā veidā, ir uzstādīts slīdošā veidā ar pa vidu ieliktu atgriezējatsperi (16), kas darbojas pagarinājumā, lai grūstu cilindriskos sprūdus (25) pret iestatīšanas gropēm (47).

2. Sukas galva ar ievēljamu ķemmi saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka šūpulim (12) ir U-veida šķērsriezuma daļa, kura spārni (12a) ir aprīkoti ar iekšējām gropēm (18), kas ir vērstas pret un kuras var nofiksēt pretējās rievās (4b), kas ir izvietotas ķemmes aizmugurējā galā (4a), perpendikulāri zobiem un pretēji minētajam galam, kur šie spārni ārpusē un katrā pusē satur vadrietas (19), kas sedz ribas (32-34 un 43-45), kuras to vajadzībām ir izkārtotas divos galvas elementos (7 un 9), paralēli šūpuļa kustības virzienam.

3. Sukas galva ar ievēljamu ķemmi saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka galvas augšējais elements (9) ir katrā tās ribā (44 un 45), tādējādi arī šūpuļa (12) vadīšanai, satur trīs gropju (47) rindu, kas nodrošina vadības sviras (14) sprūdu (25), un tādējādi arī ķemmi (4) atbalstošā šūpuļa (12), iestatīšanu pārneses laikā, attiecīgi, stāvoklī, kurā suka ir ievilkta galvā izņemtā stāvoklī, kurā suka ir izgājusi ārā īsu matiņu sukāšanai, un stāvoklī, kurā suka ir izgājusi ārā garu matiņu sukāšanai.

4. Sukas galva ar ievēljamu ķemmi saskaņā ar 1. pretenziju kas raksturīga ar to, ka līdzekļi (12-17) ķemmi (4) atbalstošā šūpuļa (12) kustības vadībai piedod tai papildu kustības gājienu, nostādot šo šūpuli atbalstošā stāvoklī, kurā tās savienojuma zona ar ķemmi (4) atrodas uz sānu gropēm (60), kas ir izvietotas šajos divos elementos (7 un 9), kas veido galvu, kura ļauj ar šķērsvirziena kustību izņemt ķemmi (4) no šūpuļa (12) un no galvas, lai pēc tam to aizvietotu ar citu ķemmi vai ar citu kopšanas elementu.

FIG. 1



2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir monoklonāla anti-veids.

3. Metode antivielas pagatavošanai saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, ko raksturo šādi posmi:

i) dzīvnieka, ne cilvēka, imunizācija ar imunogēnu, kas satur sekvenču CRTEENLRKKGEPHH (SEQ ID NO: 2) cilvēka proteīna p53 peptīdu, kas pēc izvēles ir konjugēta ar nesēju, turklāt nesējs, vēlams, ir liellopu seruma albumīns; un

ii) imunizācijā iegūtās antivielas izolēšana.

4. Imūntesta komplekts, kas satur vismaz antivielu saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju un kuriem var noteikt minētās antivielas saistīšanos ar cilvēka p53 proteīnu.

5. *In vitro* metode cilvēka proteīna p53 izoformas noteikšanai paraugā, kur minētā izoforma tiek mainīta uzbūves ziņā ar post-translācijas modifikāciju attiecībā uz cilvēka proteīna p53 savvaļas tipu, kur šo metodi raksturo tas, ka paraugs nonāk kontaktā ar vismaz vienu antivielu saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, un paraugā tiek konstatēta imūnkompleksa veidošanās starp cilvēka proteīnu p53 un antivielu.

6. *In vitro* metode Alcheimera slimības diagnosticēšanai subjektam, ko raksturo šādi posmi:

i) subjekta bioloģiska parauga kontaktēšana ar vismaz vienu anti-cilvēka proteīna p53 antivielu saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju apstākļos, kas ir piemēroti, lai starp cilvēka proteīnu p53 un vismaz vienu antivielu veidotos imūnkomplekss; un

ii) imūnkompleksa veidošanās starp cilvēka proteīnu p53 un vismaz vienu antivielu, un vismaz vienas antivielas konstatēšana, kur imūnkompleksa veidošanās liecina par Alcheimera slimību.

7. *In vitro* metode, lai noteiktu subjekta, kam ir izziņas traucējumi vieglā formā, predispozīciju uz Alcheimera slimības attīstīšanos, ko raksturo šādi soļi:

i) objekta bioloģiskā parauga kontaktēšana ar vismaz vienu anti-cilvēka proteīna p53 antivielu saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju apstākļos, kas ir piemēroti, lai starp cilvēka proteīnu p53 un vismaz vienu antivielu veidotos imūnkomplekss; un

ii) imūnkompleksa veidošanās starp cilvēka proteīnu p53 un vismaz vienu antivielu konstatēšana, kur imūnkompleksa veidošanās liecina par predispozīciju uz Alcheimera slimības attīstīšanos.

8. *In vitro* metode subjekta predispozīcijas noteikšanai attiecībā uz kognitīvā vājuma veidošanos novecošanas procesā, ko raksturo šādi posmi:

i) subjekta bioloģiska parauga kontaktēšana ar vismaz vienu anti-cilvēka proteīna p53 antivielu saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju apstākļos, kas ir piemēroti, lai starp cilvēka proteīnu p53 un vismaz vienu antivielu veidotos imūnkomplekss; un

ii) imūnkompleksa veidošanās starp cilvēka proteīnu p53 un vismaz vienu antivielu, un vismaz vienas antivielas konstatēšana, kur imūnkompleksa veidošanās liecina par predispozīciju uz kognitīvā vājuma izveidošanos novecošanas procesā.

9. *In vitro* metode saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai, turklāt bioloģiskais paraugs ir asinis, plazma, serums, siekalas, urīns, neironu šūnas, asins šūnas vai citi šūnu veidi.

10. *In vitro* metode saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, turklāt konstatēšana tiek veikta ar imunoprecipitācijas paņēmieni, imūntestu, vēlams, ar ELISA vai RIA, vai imūnfluorescences testu, Western Blot, FACS analīzi vai imūncitoķīmijas/imūnhistoķīmijas paņēmieniem.

(51) **C07K 16/32**^(2006.01) (11) **3201234**
G01N 33/50^(2006.01)
C07K 16/18^(2006.01)
(21) 15767529.9 (22) 25.09.2015
(43) 09.08.2017
(45) 07.11.2018
(31) TO20140776 (32) 30.09.2014 (33) IT
(86) PCT/EP2015/072094 25.09.2015
(87) WO2016/050630 07.04.2016
(73) Diadem S.r.l., Via XX Settembre, 14/A, 25124 Brescia (BS), IT
(72) MEMO, Maurizio, IT
UBERTI, Daniela Letizia, IT
(74) Mittler, Andrea, et al, MITTLER & C. s.r.l., Viale Lombardia, 20, 20131 Milano, IT
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **CILVĒKA PROTEĪNA P53 LINEĀRO EPITOPU PIE-SAISTOŠĀ ANTIVIELA UN TĀS PIELIETOJUMA VEIDI DIAGNOSTIKĀ**
ANTIBODY BINDING A LINEAR EPI TOPE OF HUMAN P53 AND DIAGNOSTIC APPLICATIONS THEREOF
(57) 1. Anti-cilvēka proteīna p53 anti-veids, ko raksturo tas, ka tā saistās ar sekvenču RRTEENLRKKGEPHH (SEQ ID NO: 1) cilvēka proteīna p53 lineāro epitopu.

(51) **C12N 9/16**^(2006.01) (11) **3202898**
C12N 9/22^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
(21) 16198956.1 (22) 02.11.2010
(43) 09.08.2017
(45) 26.09.2018
(31) 257458 P (32) 02.11.2009 (33) US
370752 P 04.08.2010 US
(62) EP10827655.1 / EP2496691
(73) University of Washington, Center for Commercialization, 4311 11th Avenue NE, Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US
(72) LEDBETTER, Jeffrey, A., US
HAYDEN-LEDBETTER, Martha, US

ELKON, Keith, US
SUN, Xizhang, US

(74) Rooney, Henrietta Clio Elizabeth, Elkington and Fife LLP, Thavies Inn House, 3-4 Holborn Circus, London EC1N 2HA, GB

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

(54) **TERAPEITISKAS NUKLEĀZES KOMPOZĪCIJAS UN METODES**
THERAPEUTIC NUCLEASE COMPOSITIONS AND METHODS

(57) 1. Polipeptīds, kas satur RNāzi, DNāzi un atšķirīgu Fc domēnu, turklāt RNāze funkcionāli, neobligāti ar linkeri, ir piesaistīta atšķirīgajam Fc domēnam un turklāt DNāze funkcionāli, neobligāti ar linkeri, ir piesaistīta atšķirīgajam Fc domēnam, turklāt atšķirīgais Fc domēns ir atšķirīgs cilvēka IgG1 Fc domēns, kas satur aminoskābju substitūciju, kas, salīdzinot ar savvaļas tipu, mazina saistīšanos pie Fcγ receptora vai komplementa proteīna, vai abiem, turklāt polipeptīdam ir samazināta efektorfunkcija, kas neobligāti izvēlēta no grupas, kas sastāv no opsonizēšanas, fagocitozes, komplementa atkarīgas citotoksicitātes un antivielu atkarīgas šūnu citotoksicitātes.

2. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(a) RNāze ir cilvēka RNāze, tāda, kā cilvēka pankreatiskā RNāze 1; un/vai

(b) DNāze ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no 1. tipa cilvēka DNāzes, cilvēka DNāzes 1L3 vai cilvēka TREX1; un/vai

(c) Fc domēns satur šarnīra domēnu, CH2 domēnu un CH3 domēnu; un/vai

(d) vadošā sekvence, tāda, kā cilvēka VK3LP peptīds, ir piesaistīta RNāzes N-galam vai DNāzes N-galam.

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

(a) Fc domēns satur modificētu šarnīra domēnu, kas satur vismaz vienu substitūciju, turklāt modificētais šarnīra domēns neobligāti satur mutāciju vienā vai vairākos no trim šarnīra cisteīniem, tādiem, kā SCC vai SSS; un/vai

(b) turklāt Fc domēns satur modificētu CH2 domēnu, kas satur vismaz vienu substitūciju, turklāt substitūcija ir neobligāti izvēlēta no grupas, kas sastāv no P238S, P331S, N297S vai to kombinācijas.

4. Polipeptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt:

(a) RNāze satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 90 % identiska aminoskābju sekvencei, kas parādīta SEQ ID NO: 149, neobligāti bez tās vadošās sekvenču, vai satur 100 vai vairāk blakusesošas aminoskābes no SEQ ID NO: 149; un/vai

(b) turklāt DNāze satur cilvēka DNāzi, neobligāti DNāzi 1, kas neobligāti satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 143 vai SEQ ID NO: 142, vai satur aminoskābju sekvenci, kas ir vismaz par 90 % identiska ar aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 143 vai SEQ ID NO: 142; un/vai

(c) Fc domēns satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 % vai 98 % identiska aminoskābju sekvencei, kas parādīta SEQ ID NO: 145, kas neobligāti satur modificētu šarnīra domēnu, kas satur vismaz vienu substitūciju, turklāt modificētais šarnīra domēns satur mutāciju vienā vai vairākos no trim šarnīra cisteīniem, tādiem, kā SCC vai SSS; un/vai neobligāti satur vienu vai vairākas Fc mutācijas, kas izvēlētas no P238S, P331S, K322S un N297S.

5. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

polipeptīds satur aminoskābju sekvenci, kas ir par vismaz 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 % vai 98 % identiska aminoskābju sekvencei, kas parādīta SEQ ID NO: 153, neobligāti bez tās vadošās sekvenču;

turklāt neobligāti Fc domēns satur modificētu šarnīra domēnu, kas satur vismaz vienu substitūciju, turklāt modificētais šarnīra domēns neobligāti satur mutāciju vienā vai vairākos no trim šarnīra cisteīniem, tādiem, kā SCC vai SSS; un/vai modificētu CH2 domēnu, kas satur vismaz vienu substitūciju, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no P238S, P331S, N297S vai to kombinācijas.

6. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

RNāze ir funkcionāli piesaistīta Fc domēnam caur linkera domēnu, turklāt neobligāti linkera domēns ir polipeptīda linkeris, tāds, kā Gly-Ser linkeris; un/vai

turklāt RNāze ir funkcionāli piesaistīta Fc domēna N-galam, neobligāti ar linkeru; un/vai

turklāt RNāze ir funkcionāli piesaistīta Fc domēna C-galam, neobligāti ar linkeru; un/vai

turklāt polipeptīds satur cilvēka VK3LP peptīda vadošo sekvenci, kas ir piesaistīta RNāzes N-galam.

7. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

DNāze ir funkcionāli piesaistīta Fc domēnam caur otru linkera domēnu, turklāt neobligāti otrais linkera domēns ir polipeptīda linkeris, tāds, kā NLG peptīds; un/vai

turklāt DNāze ir funkcionāli piesaistīta Fc domēna N-galam, neobligāti ar linkeru; un/vai

turklāt DNāze ir funkcionāli piesaistīta Fc domēna C-galam, neobligāti ar linkeru; un/vai

turklāt polipeptīds satur cilvēka VK3LP peptīda vadošo sekvenci, kas ir piesaistīta DNāzes N-galam.

8. Kompozīcija, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

9. Nukleīnskābes molekula, kas kodē polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

10. Rekombinants ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Saimniekšūna, kas transformēta ar rekombinanto ekspresijas vektoru saskaņā ar 10. pretenziju.

12. Metode polipeptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšanai, kas ietver saimniekšūnas, kas satur polipeptīdu kodējošu nukleīnskābju sekvenci, nodrošināšanu; un saimniekšūnas turēšanu apstākļos, kuros polipeptīds tiek ekspresēts.

13. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai ar anomālu imūnatbildi asociēta stāvokļa ārstēšanas vai novēršanas metodē;

neobligāti, kur stāvoklis ir autoimūna slimība, neobligāti sistēmiskā sarkanā vilkēde (SLE), vai neobligāti kur stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no insulīna atkarīga cukura diabēta, multiplās sklerozes, eksperimentāla autoimūna encefalomiēlīta, reimatoīdā artrīta, eksperimentāla autoimūna artrīta, *myasthenia gravis*, tireoidīta, eksperimentālas formas uveoretinīta, Hašimoto tireoidīta, primāras miksēdēmas, tireotoksikoze, ļaundabīgas anēmijas, autoimūna atrofiskā gastrīta, Adisona slimības, priekšlaicīga menopauze, vīriešu neauglības, juvenila diabēta, Gudpāšcera sindroma, vienkāršās pūšlodes, pemfigoīda, simpātiskās oftalmijas, fakogēna uveīta, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, idiopātiskas leukopēnijas, primāras bilīaras cirozes, aktīva hroniska hepatīta Hbs-ve, kriptogēnas cirozes, čūlainā kolīta, Šēgrēna sindroma, sklerodermas, Vēgenera granulomatozes, polimiozīta, dermatomiozīta, diskoīda LE, sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SLE) un saistaudu slimības.

13. Dimērisks polipeptīds, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, neobligāti homodimēru.

15. Kompozīcija, kas satur dimērisko polipeptīdu saskaņā ar 14. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

(51) **C07D 233/24**^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)

(11) **3215493**

(21) 15790150.5

(22) 05.11.2015

(43) 13.09.2017

(45) 23.01.2019

(31) 14192203

(32) 07.11.2014

(33) EP

(86) PCT/EP2015/075789

05.11.2015

(87) WO2016/071435

12.05.2016

(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE

(72) PETERS, Jan-Georg, DE
RUBENBAUER, Philipp, DE
GÖTZ, Daniel, DE
GROßBACH, Danja, DE
MAIS, Franz-Josef, DE
SCHIRMER, Heiko, DE
STIEHL, Juergen, DE
LOVIS, Kai, DE

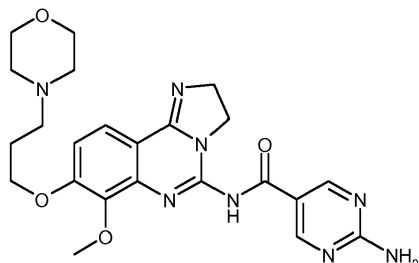
LENDER, Andreas, DE
SEYFRIED, Martin, CH

ZWEIFEL, Theodor, CH
 MARTY, Maurus, CH
 WEINGÄRTNER, Günter, CH

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

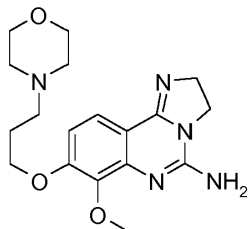
(54) **KOPANLISIBA UN TĀ DIHIDROHLORĪDA SĀLS SINTĒZE**
SYNTHESIS OF COPANLISIB AND ITS DIHYDRO-
CHLORIDE SALT

(57) 1. Paņēmiens kopanlisiba (10):



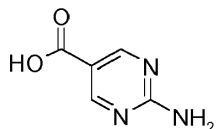
(10)

iegūšanai, kas ietver šādu soli A9, kurā savienojums ar formulu (9):



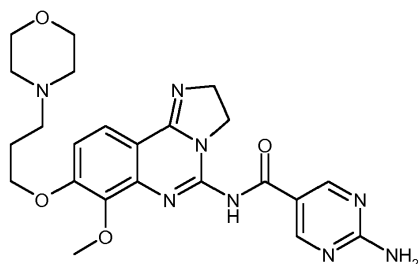
(9)

tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (9b):



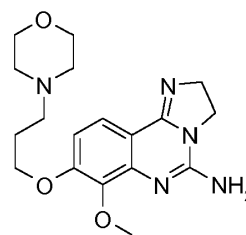
(9b)

tādējādi iegūstot kopanlisibu (10):



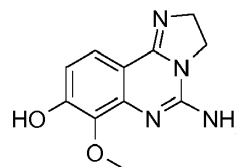
(10);

minētais savienojums ar formulu (9):



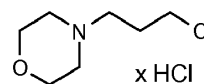
(9)

tiek iegūts ar šādu soli A8, kurā savienojums ar formulu (8):



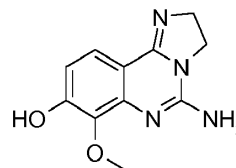
(8)

tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (8a):



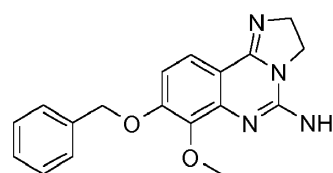
(8a)

šķīdinātājā, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (9); minētais savienojums ar formulu (8):



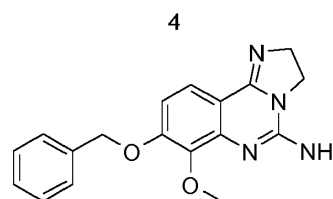
(8)

tiek iegūts ar šādu soli A7, kurā savienojums ar formulu (7):



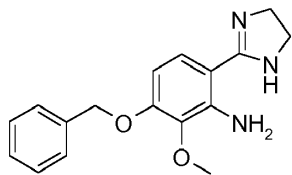
(7)

tiek pakļauts reakcijai ar reducēšanas aģentu, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (8); minētais savienojums ar formulu (7):



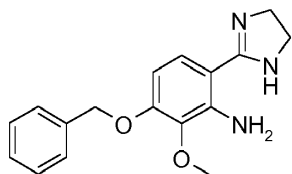
(7)

tiek iegūts ar šādu soli A6, kurā savienojums ar formulu (6):



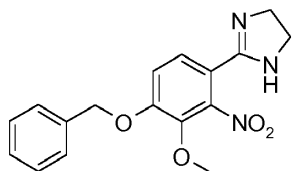
(6)

tiek pakļauts reakcijai ar anelēšanas aģentu, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (7); minētais savienojums ar formulu (6):



(6)

tiek iegūts ar šādu soli A5, kurā savienojums ar formulu (5):



(5)

tiek pakļauts reakcijai ar reducēšanas aģentu, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (6).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā solis A9 tiek veikts katalizatora klātbūtnē, tāda kā, piemēram, N,N-dimetil-4-aminopiridīns.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā solis A9 tiek veikts saistvielas klātbūtnē, tādas kā, piemēram, N-[3-(dimetilamino)propil]-N'-etilkarbodiimīda hidrohlorīds.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā solis A9 tiek veikts šķīdinātājā, tādā kā, piemēram, N,N-dimetilformamīds.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā solis A8 tiek veikts bāzes klātbūtnē, tādas kā, piemēram, kālija karbonāts.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kurā minētajā solī A8 minētais šķīdinātājs ir *n*-butanols.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā minētais solis A8 tiek veikts ar sasildīšanu, piemēram, tādu, kas notiek ar atpakaļplūsmu.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur minētajā solī A7 minētais reducēšanas aģents ir ūdeņradis.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kurā minētais solis A7 tiek veikts katalizatora klātbūtnē, tāda kā metāla katalizators, piemēram, pallādijs uz oglekļa, īpaši 5 % pallādijs uz oglekļa, kas ir samitrināts ar ūdeni, neobligāti izšķīdināts šķīdinātājā vai suspensijā šķīdinātājā, tāda kā, piemēram, N,N-dimetilformamīds.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kurā solis A7 tiek veikts skābes klātbūtnē, tādas kā, piemēram, trifluoretiķskābe.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kurā solis A6 tiek veikts bāzes klātbūtnē, tādas kā, piemēram, trietilamīns.

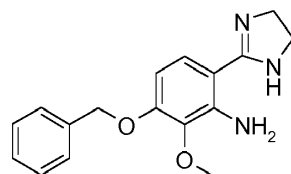
12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur solī A6 minētais anelēšanas aģents ir cianogēna bromīds (arī pazīstams kā bromcianīds).

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kurā solis A6 tiek veikts šķīdinātājā, tādā kā, piemēram, acetonitrils vai dihlormetāns.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur solī A5 minētais reducēšanas aģents ir ūdeņradis.

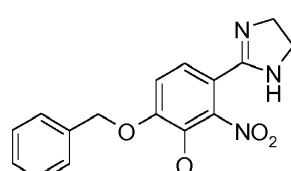
15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kurā minētais solis A5 tiek veikts katalizatora klātbūtnē, tāda kā bimetāla katalizators, piemēram, platīns/dzelzs uz oglekļa, īpaši 1 % Pt/0,2 % Fe/C, kas ir samitrināts ar ūdeni, neobligāti izšķīdināts šķīdinātājā vai suspensijā šķīdinātājā, tāda kā, piemēram, tetrahydrofurāns.

16. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurā minētais savienojums ar formulu (6):



(6)

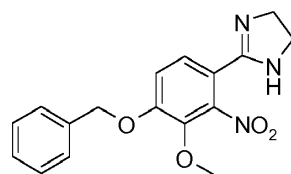
tiek iegūts ar šādu soli A5, kurā savienojums ar formulu (5):



(5)

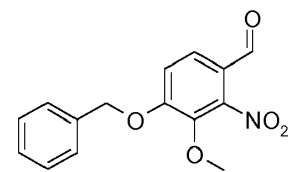
tiek pakļauts reakcijai ar ūdeņradi bimetāla katalizatora klātbūtnē, kurš ir 1 % Pt/0,2 % Fe/C, kas ir samitrināts ar ūdeni suspensijā tetrahydrofurānā, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (6).

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kurā minētais savienojums ar formulu (5):



(5)

tiek iegūts ar šādu soli A4, kurā savienojums ar formulu (4):



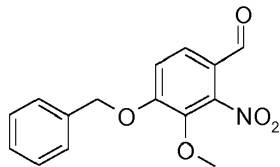
(4)

tiek pakļauts reakcijai ar etilēndiamīnu, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (5).

18. Paņēmiens saskaņā ar 17. pretenziju, kurā solis A4 tiek veikts N-bromsukcinimīda klātbūtnē.

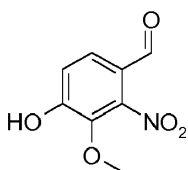
19. Paņēmiens saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kurā solis A4 tiek veikts šķīdinātāju maisījumā, tādā kā, piemēram, metanols un acetonitrils.

20. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, kurā minētais savienojums ar formulu (4):



(4)

tiek iegūts ar šādu soli A3, kurā savienojums ar formulu (3):



(3)

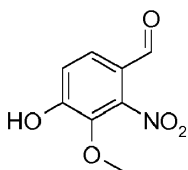
tiek pakļauts reakcijai ar benzilbromīdu, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (4).

21. Paņēmiens saskaņā ar 20. pretenziju, kurā solis A3 tiek veikts šķīdinātājā, tādā kā, piemēram, N,N-dimetilformamīds.

22. Paņēmiens saskaņā ar 20. vai 21. pretenziju, kurā minētais solis A3 tiek veikts bāzes klātbūtnē, tādā kā, piemēram, kālija karbonāts.

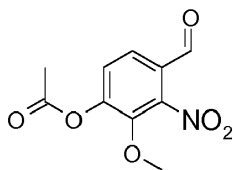
23. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 22. pretenzijai, kurā minētais solis A3 tiek veikts ar sasildīšanu, piemēram, tādu, kas notiek ar atpakaļplūsmu.

24. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 20. līdz 23. pretenzijai, kurā minētais savienojums ar formulu (3):



(3)

tiek iegūts ar šādu soli A2, kurā savienojums ar formulu (2):



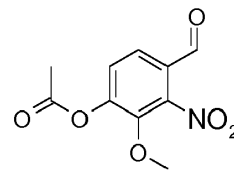
(2)

tiek pakļauts reakcijai ar bāzi, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (3).

25. Paņēmiens saskaņā ar 24. pretenziju, kur minētajā solī A2 minētā bāze ir kālija karbonāts.

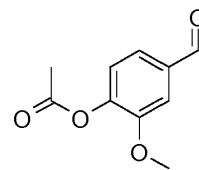
26. Paņēmiens saskaņā ar 24. vai 25. pretenziju, kurā solis A2 tiek veikts šķīdinātājā, tādā kā, piemēram, metanols.

27. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 26. pretenzijai, kurā minētais savienojums ar formulu (2):



(2)

tiek iegūts ar šādu soli A1, kurā savienojums ar formulu (1):

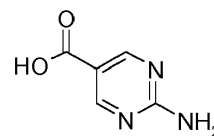


(1)

tiek pakļauts reakcijai šķīdumā šķīdinātājā ar slāpekļskābi un sērskābi, tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (2).

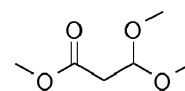
28. Paņēmiens saskaņā ar 27. pretenzijai, kur solī A1 minētais šķīdinātājs ir dihlormetāns.

29. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 28. pretenzijai, kurā minētais savienojums ar formulu (9b):



(9b)

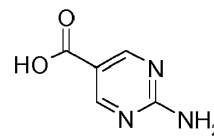
tiek iegūts ar šādu soli A10, kurā savienojumu ar formulu (9a):



(9a)

a) pakļauj reakcijai ar bāzi ar sasildīšanu,
b) pēc dzesēšanas pievieno metilformiātu,
c) pievieno guanidīna hidrohlorīdu, kam seko sasildīšana,
d) pievieno ūdeni un bāzes ūdens šķīdumu, kam seko sasildīšana,

e) pievieno minerālskābes ūdens šķīdumu,
f) pievieno amīnu un filtrē,
g) pievieno stipras bāzes ūdens šķīdumu,
h) pievieno minerālskābes ūdens šķīdumu,
tādējādi iegūstot savienojumu ar formulu (9b):



(9b).

30. Paņēmiens saskaņā ar 29. pretenziju, kur minētajā solī A10 (a) minētā bāze ir nātrija metoksīds.

31. Paņēmiens saskaņā ar 29. vai 30. pretenziju, kurā solis A10 (a) tiek veikts šķīdinātājā, tādā kā, piemēram, 1,4-dioxāns.

32. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 31. pretenzijai, kur solī A10 (a) minētā sasildīšana notiek ar atpakaļplūsmu.

33. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 32. pretenzijai, kur solī A10 (b) minētā dzesēšana notiek līdz istabas temperatūrai.

34. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 33. pretenzijai, kur minētajā solī A10 (c) minētā sasildīšana notiek ar atpakaļplūsmu.

35. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 34. pretenzijai, kur minētajā solī A10 (d) minētā bāze ir nātrija hidroksīds.

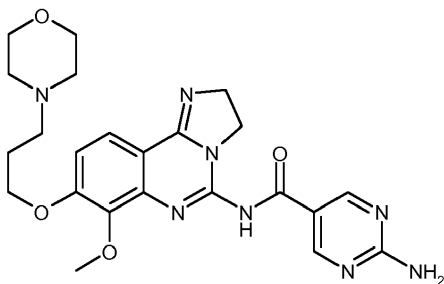
36. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 35. pretenzijai, kur minētajā solī A10 (e) minētā minerālskābe ir sālsskābe.

37. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 36. pretenzijai, kur solī A10 (f) minētais amīns ir dīkloheksilamīns.

38. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 37. pretenzijai, kur minētajā solī A10 (g) minētā stipra bāze ir nātrija hidroksīds.

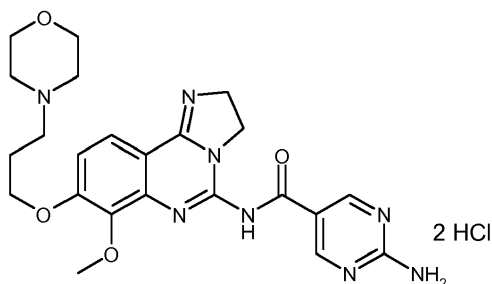
39. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 29. līdz 38. pretenzijai, kur minētajā solī A10 (h) minētā minerālskābe ir sālsskābe.

40. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 39. pretenzijai, kas papildus ietver šādu soli A11, kurā kopanlisibs ar formulu (10):



(10)

tiek pakļauts reakcijai ar hlorūdeņradi, tādējādi iegūstot kopanlisiba dihidrochlorīdu (11):

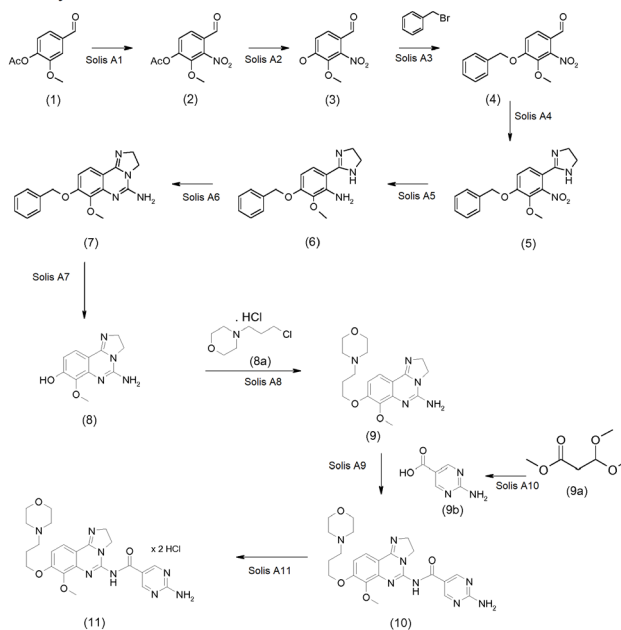


(11).

41. Paņēmiens saskaņā ar 40. pretenziju, kurā minētais hlorūdeņradis ir sālsskābe.

42. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 41. pretenzijai, kurā kopanlisibs (10) vai kopanlisiba hidrochlorīds (11) tiek iegūts šādos soļos, kas attēloti reakcijas shēmā 3 *infra*:

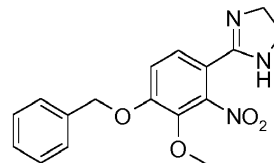
Reakcijas shēma 3:



43. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 40. līdz 42. pretenzijai, kurā minētais kopanlisiba dihidrochlorīds (11) ir kopanlisiba dihidrochlorīda hidrāta I formā.

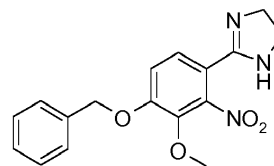
44. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 40. līdz 42. pretenzijai, kurā minētais kopanlisiba dihidrochlorīds (11) ir kopanlisiba dihidrochlorīda hidrāta II formā.

45. Savienojums:



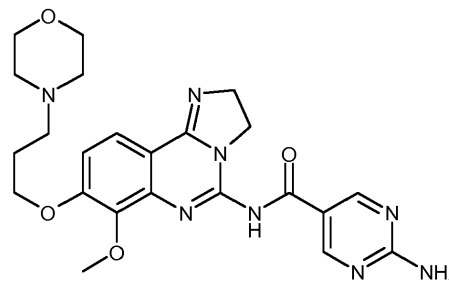
(5).

46. Savienojuma:



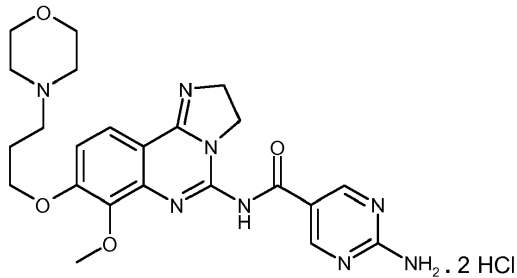
(5),

izmantošana kopanlisiba (10):



(10)

vai kopanlisiba dihidrochlorīda (11):



(11)

vai kopanlisiba dihidrochlorīda hidrāta I, vai kopanlisiba dihidrochlorīda hidrāta II iegūšanai.

- (51) **A61K 38/18**^(2006.01) (11) **3216459**
A61K 38/26^(2006.01)
A61P 3/00^(2006.01)
- (21) 16205881.2 (22) 21.01.2011
(43) 13.09.2017
(45) 26.09.2018
(31) 10305070 (32) 21.01.2010 (33) EP
(62) EP14163127.5 / EP2754449
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) SOMMERFELD, Mark, DE
SCHAEFER, Hans-Ludwig, DE
BOSCHEINEN, Oliver, DE
HABERMANN, Paul, DE
RAO, Ercole, DE
DREYER, Matthias, DE
- (74) Böhmer, Thomas, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE
Valentīna SERGEJEVA, a/k 16, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA METABOLISKĀ SINDROMA ĀRSTĒŠANAI**
PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATING A METABOLIC SYNDROME
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu FGF-21 (fibroblasta augšanas faktora 21) savienojumu un vismaz vienu GLP-1R (glikagonam līdzīgā peptīda-1 receptora) agonistu, izmantošanai diabēta ārstēšanā, turklāt farmaceutiskā kompozīcija papildus satur farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai eksipientu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no sterila ūdens, sāls šķīduma, kas satur aptuveni 0,9 % mg/ml benzilspirta, Hanka šķīduma, Ringera laktāta, laktozes, dekstrozes, saharozes, trehalozes, sorbitola un mannitola.
2. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur vismaz vienu pretidiabētisku medikamentu un/vai vismaz vienu DPP-4 (dipeptidilpeptidāzes-4) inhibitoru.
3. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt FGF-21 savienojums(-i), GLP-1R agonists(-i), neobligāti pretidiabētisks(-i) medikaments(-i) un neobligāti DPP-4 inhibitori ir kombinēti vienā kompozīcijā vai ietverti atsevišķās kompozīcijās.
4. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt FGF-21 savienojuma(-u), GLP-1R agonista(-u), neobligāti pretidiabētiska(-u) medikamenta(-u) un neobligāti DPP-4 inhibitora kompozīcijas ir piemērotas vienlaicīgai vai secīgai ievadīšanai.
5. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt FGF-21 savienojums ir izvēlēts no FGF-21 vai FGF-21 mimētiķa.
6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt FGF-21 mimētiķis ir izvēlēts no proteīna ar aminoskābju sekvenci, kura ir vismaz aptuveni par 96 % identiska aminoskābju sekvencei, kas parādīta SEQ ID NO: 1 un kurai ir FGF-21 aktivitāte, FGF-21 sapludināta proteīna un/vai FGF-21 konjugāta.

7. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt FGF-21 mimētiķis ir izvēlēts no FGF-21 muteīna, FGF-21-Fc sapludināta proteīna, FGF-21-HSA sapludināta proteīna un/vai PEGilēta FGF-21.

8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt GLP-1R agonists ir izvēlēts no bioaktīva GLP-1, GLP-1 analoga vai GLP-1 aizvietošanas.

9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt GLP-1R agonists ir izvēlēts no GLP-1 (7-37), GLP-1 (7-36)amīda, eksendīna-4, liraglutīda, CJC-1131, albugona, albiglutīda, eksenaftīda, eksenaftīda-LAR, oksintomodulīna, liksisenaftīda, geniprozīda, īsā peptīda ar GLP-1R agonista aktivitāti un/vai smalkās organiskās sintēzes savienojuma ar GLP-1R agonista aktivitāti.

10. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt pretidiabētiskais medikaments ir izvēlēts no metformīna, tiazolidīndiona, sulfonilurīnvielas un/vai insulīna.

11. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no 2. līdz 10. pretenzijai, turklāt DPP-4 inhibitors ir izvēlēts no sitagliptīna, vildagliptīna, saksagliptīna, linagliptīna, adogliptīna un/vai berberīna.

12. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt diabēts ir 2. tipa diabēts.

13. Farmaceutiskās kompozīcijas, kā definēts vismaz vienā no 1. līdz 11. pretenzijai, izmantošana medikamenta iegūšanai, kas paredzēts diabēta ārstēšanai pacientam.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt diabēts ir 2. tipa diabēts.

15. Izmantošana saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt pacients ir izvēlēts no 1. tipa diabēta pacienta, 2. tipa diabēta pacienta, ģipi, 2. tipa diabēta pacienta, kas ārstēts ar diētu, 2. tipa diabēta pacienta, kas ārstēts ar sulfonilurīnvielu, 2. tipa diabēta pacienta ar tālu progresējušu slimības stadiju un/vai 2. tipa diabēta pacienta, kas ilgtermiņā ārstēts ar insulīnu.

- (51) **E21B 10/44**^(2006.01) (11) **3216974**
E21B 10/627^(2006.01)
E21B 17/046^(2006.01)
- (21) 16159720.8 (22) 10.03.2016
(43) 13.09.2017
(45) 26.12.2018
(73) Marti Gründungstechnik AG, Lochackerweg 2, 3302 Moosseedorf, CH
(72) LEUENBERGER, Daniel, CH
(74) BOVARD AG, Patent- und Markenanwälte, Optingenstrasse 16, 3013 Bern, CH
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **URBŠANAS IEKĀRTAS URBJA UZGALIS URBUMU VEIDOŠANAI GRUNTĪ AR ZEMĀKU STABILITĀTI**
DRILL HEAD FOR DRILLING EQUIPMENT FOR FORMATION OF BORES IN SOIL WITH INFERIOR STABILITY
- (57) 1. Urbja uzgalis urbšanas iekārtai urbumu veidošanai gruntī ar nepietiekamu stabilitāti, pārvietojot grunts materiālu, turklāt urbja uzgalis (1) ir ievietojams urbšanas iekārtas caurulē (5) un kopā ar urbšanas cauruli (5) veido atvienojamu savienojumu, kas ir nodrošināts pret rotāciju, un urbja uzgalim (1) ir pamatnes plāksne (2), ar kuru ir noslēdzams urbšanas caurules gals, un uz šīs pamatnes plāksnes (2) ir novietojama vismaz viena urbja uzgaļa plāksne (3; 4), kas būtībā ir orientēta pret to perpendikulāri, kas raksturīgs ar to, ka uz pamatnes plāksnes (2) ir novietojama vismaz viena pirmā urbja uzgaļa plāksne (3) un viena otrā urbja uzgaļa plāksne (4), kas ir izlīdzināta pret to būtībā perpendikulāri, šo urbja uzgaļu plāksņu (3; 4) sānu mugurvirsmās ir ievietojama vismaz viena pirmā izliektā plāksne (8) un viena otrā izliektā plāksne (12), kas atrodas iepretim pirmajai izliektajai plāksnei (8), kas katra stiepjas ārpus pirmās urbja uzgaļa plāksnes (3) mugurvirsmas (9) un otrās urbja uzgaļa plāksnes (4) blakus esošās mugurvirsmas (14), turklāt šīs izliektās plāksnes (8, 12) ir aprīkotas ar pirmo turēšanas līdzekli (10), kas tiek turēts otrajā turēšanas līdzeklī (11), kas ir uzstādīts uz urbja uzgaļa plāksņu (3; 4) sānu mugurvirsmām, un ar to, ka izliektās plāksnes (8; 12) ir konstruētas

un ir ievietojamas urbja uzgaļu plāksņū (3; 4) mugurvirsmās tā, ka to virsmas urbšanas laikā kalpo kā skrūvju plaknes.

2. Urbja uzgalis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka urbja uzgaļa plāksnes (3, 4) ir aprīkotas ar rievveida padziļinājumiem (16, 17) tādā veidā, ka abas urbja uzgaļa plāksnes (3, 4) var krusteniski iespraust vienu otru.

3. Urbja uzgalis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmā urbja uzgaļa plāksnes (3) un otrās urbja uzgaļa plāksnes (4) daļas, kas ir attālinātas no pamatnes plāksnes (2), ir konstruētas konusa formā.

4. Urbja uzgalis saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pirmās urbja uzgaļa plāksnes (3) un otrās urbja uzgaļa plāksnes (4) konusveida daļās ir ievietojama trešā izliektā plāksne (13).

5. Urbja uzgalis saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka trešā izliektā plāksne (13) stiepjas aiz pirmās urbja uzgaļa plāksnes (3) mugurvirsmas (9), otrās urbja uzgaļa plāksnes (4) otrās mugurvirsmas (14) un pirmās urbja uzgaļa plāksnes (3) otrās mugurvirsmas (15).

6. Urbja uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmais turēšanas līdzeklis (10) un otrais turēšanas līdzeklis (11) sastāv no rievveida padziļinājumiem (26) un/vai izvīzījumiem (25), kas ir izveidoti attiecīgajās izliektajās plāksnēs (8, 12, 13) vai attiecīgi urbja uzgaļa plāksnēs (3, 4).

7. Urbja uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmā urbja uzgaļa plāksne (3) un/vai otrā urbja uzgaļa plāksne (4) ir aprīkota ar izvīzījumiem (18; 19), turklāt šie izvīzījumi (18; 19) ir izvīzīti cauri atbilstošajām atverēm (20, 21), kas ir uz pamatnes plāksnes (2), un izvīzījumi (18; 19) ir izvīzīti ārpus pamatnes plāksnes (2) urbšanas caurules pusē un ir ievīzīti rievās (22), kas atrodas urbšanas caurules galā.

8. Urbja uzgalis saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izvīzījumus (18) vietā uz pamatnes plāksnes (2) notur stiprinājuma līdzekļi.

9. Urbja uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka urbja uzgaļa plāksnes (3, 4) un izliektās plāksnes (8, 12, 13) var izveidot, izgriežot tās no komerciāli pieejamas tērauda loksnes.

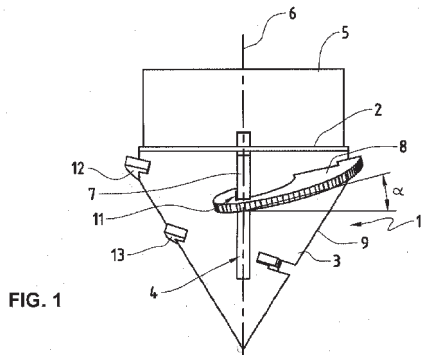


FIG. 1

METHOD AND DEVICE FOR COATING A METAL STRIP

(57) 1. Paņēmiens metāla sloksnes (200) pārklāšanai ar pārklājuma materiālu (300), turklāt paņēmiens satur tādus soļus kā: pārklājamās metāla sloksnes (200) izvadīšana cauri pārklājuma konteineram (110), kas piepildīts ar šķidru pārklājuma materiālu (300), turklāt pārklājuma materiāls pieķeras pie pārklājamās metāla sloksnes virsmas, un pārklātās metāla sloksnes (200) pēc izvadīšanas caur spraugu (122) pārklājuma konteinerā (110) metāla sloksnes (200) pārvietošanas virzienā (R) ierīkotoi nopūšanas ierīcei (120), lai nopūstu vēl šķidrā pārklājuma materiāla (300) liekās daļiņas no metāla sloksnes virsmas, metāla sloksnes (200) faktiskā izliekuma noteikšana pēc tās iziešanas no pārklājuma konteinerā (110), un pārklājuma konteinerā (110) ierīkota korekcijas rullīša (160) ieregulēšana pret metāla sloksni (200), lai nogludinātu metāla sloksni, kad faktiskā izliekuma lielums pārsniedz iepriekš noteiktu pieļaujamu izliekuma sliekšņa vērtību, turklāt metāla sloksnes (200) faktiskais izliekums nopūšanas ierīces (120) spraugā mainās korekcijas rullīša (160) ieregulēšanas dēļ, raksturīgs ar tādiem soļiem kā: metāla sloksnes (200) faktiskās pozīcijas ieregulēšana, lai tā sakrīt ar iepriekš noteiktu vēlamu centrālo pozīciju nopūšanas ierīces (120) spraugā (122), pārvietojot nopūšanas ierīci plaknē, kas vērsta šķērsām pret metāla sloksnes pārvietošanas virzienu, korekcijas rullīša (160) ieregulētā pozīcija vai tās izmaiņa tiek noteikta ar korekcijas rullīša noteikšanas ierīci (165), un nopūšanas ierīces (120) pārvietošana tiek veikta, ņemot vērā korekcijas rullīša (160) ieregulēto pozīciju.

2. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tiek noteikta metāla sloksnes (200) faktiskās pozīcijas novirze no vēlamās centrālās pozīcijas nopūšanas ierīces (120) spraugā (122) un ka nopūšanas ierīces (120) pārvietošana notiek atbilstoši noteiktajai novirzei.

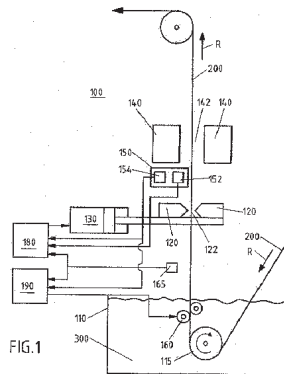
3. Paņēmiens atbilstoši 1. pretenzijai, raksturīgs ar metāla sloksnes (200) stabilizēšanu pēc tās iziešanas no pārklājuma konteinerā (110) un nopūšanas ierīces (120) ar virs nopūšanas ierīces ierīkotas elektromagnētiskas stabilizēšanas ierīces (140) palīdzību.

4. Iekārta (100) metāla sloksnes (200) pārklāšanai ar šķidru pārklājuma materiālu (300), turklāt iekārta satur: pārklājuma konteineru (110) ar korekcijas rullīti (160), turklāt pārklājuma konteineru (110) ir piepildāms ar šķidru pārklājuma materiālu, lai izlaistu tam cauri metāla sloksni (200), un pārklājuma materiāls pieķeras pie pārklājamās metāla sloksnes (200) virsmas; un pēc pārklājuma konteinerā (110) metāla sloksnes (200) pārvietošanas virzienā (R) ierīkotoi nopūšanas ierīci (120) ar spraugu (122) metāla sloksnes (200) izlaišanai cauri un šķidrā pārklājuma materiāla (300) lieko daļiņu nopūšanai no metāla sloksnes virsmas; izliekuma sensoru (154) metāla sloksnes faktiskā izliekuma noteikšanai pēc iziešanas no pārklājuma konteinerā (110) un vadības ierīci (190) korekcijas rullīša (160) ieregulēšanai pret metāla sloksni (200), ja faktiskais izliekuma lielums pārsniedz iepriekš noteikto pieļaujamo izliekuma sliekšņa vērtību; raksturīgs ar: regulēšanas ierīci (180) metāla sloksnes (200) faktiskās pozīcijas regulēšanai, lai tā sakrīt ar iepriekš noteiktu vēlamu centrālo pozīciju (128) nopūšanas ierīces (120) spraugā (122), pārvietojot nopūšanas ierīci (120) ar pārvietošanas ierīces (130) palīdzību plaknē, kas vērsta šķērsām pret metāla sloksnes pārvietošanas virzienu, un korekcijas rullīša noteikšanas ierīci (165) korekcijas rullīša (160) ieregulētās pozīcijas vai tās izmaiņas noteikšanai; turklāt nopūšanas ierīces (120) pārvietošana tiek veikta, ņemot vērā korekcijas rullīša (160) ieregulēto pozīciju.

5. Iekārta atbilstoši 4. pretenzijai, raksturīga ar to, ka ir paredzēts pozīcijas sensors (152) metāla sloksnes (200) faktiskās pozīcijas novirzes noteikšanai attiecībā pret vēlamu centrālo pozīciju (128) korekcijas rullīša ieregulēšanas dēļ attiecībā pret metāla sloksni, tai ejot cauri nopūšanas ierīces (120) spraugai (122), un ka nopūšanas ierīces (120) pārvietošana tiek veikta atbilstoši noteiktajai novirzei.

(51) C23C 2/20 ^(2006.01)	(11) 3221487	
C23C 2/00 ^(2006.01)		
C23C 2/06 ^(2006.01)		
C23C 2/40 ^(2006.01)		
(21) 15777639.4	(22) 24.09.2015	
(43) 27.09.2017		
(45) 21.11.2018		
(31) 102014223819	(32) 21.11.2014	(33) DE
102014225516	11.12.2014	DE
(86) PCT/EP2015/071963	24.09.2015	
(87) WO2016/078805	26.05.2016	
(73) Fontaine Engineering und Maschinen GmbH, Industriestraße 28, 40764 Langenfeld, DE		
(72) FONTAINE, Dominique, DE		
(74) Grosse, Wolf-Dietrich Rüdiger, Hammerstrasse 3, 57072 Siegen, DE		
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(54) PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA METĀLA SLOKSNES PĀRKLĀŠANAI		

6. Iekārta atbilstoši 4. vai 5. pretenzijai, raksturīga ar virs nopūšanas ierīces ierīkotu elektromagnētisku stabilizēšanas ierīci (140) metāla sloksnes (200) stabilizēšanai pēc iziešanas no pārklājuma konteina (110) un nopūšanas ierīces (120).



- (51) **A61M 15/00**^(2006.01) (11) **3223890**
 (21) 15774852.6 (22) 29.07.2015
 (43) 04.10.2017
 (45) 05.12.2018
 (31) 102014017409 (32) 26.11.2014 (33) DE
 (86) PCT/EP2015/001558 29.07.2015
 (87) WO2016/082900 02.06.2016
 (73) Perlen Packaging AG, Perlen, Perlenring 3, 6035 Perlen, CH
 Beller, Klaus-Dieter, Schulstrasse 18, 79341 Kenzingen, DE
 (72) BELLER, Klaus-Dieter, DE
 (74) Mehl-Mikus, Claudia, mepat Patentanwälte, Dr. Mehl-Mikus, Goy, Dr. Drobnik PartG mbB, Eisenlohrstraße 31, 76135 Karlsruhe, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **VIEŅREIZĒJAS DEVAS PULVERA INHALATORS UN TĀ RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS**
SINGLE-DOSE POWDER INHALATOR AND METHOD FOR THE PRODUCTION THEREOF

(57) 1. Vienreizējās devas pulvera inhalators, kas ietver inhalatora korpusu, kas satur korpusa daļu (1), kurā ir izveidota vismaz viena medikamenta kamera (11) ar pulvera medikamenta devu, turklāt inhalatora korpusam ir izplūdes atvere (13') un izplūdes kanāls (13), kas stiepjas no medikamenta kameras (11) līdz izplūdes atverei (13'), kas raksturīgs ar to, ka inhalatora korpusi izveidoti no divām daļām un tam ir korpusa daļa (1) un noslēgšanas elements (2), kas kopā ar korpusa daļu (1) veido inhalatora korpusu, turklāt izplūdes kanāls (13) ir izveidots korpusa daļā (1), un ar to, ka

- gaisa ieplūdes atvere (12') medikamenta kameras (11) pusē atrodas attāli no izplūdes atveres (13'), un
- ieplūdes kanāls (12), kas stiepjas no gaisa ieplūdes atveres (12') līdz medikamenta kameras (11), turklāt izplūdes kanāls (13), medikamenta kamera (11) un ieplūdes kanāls (12) veido asi, kas ir izveidota korpusa daļā (1), turklāt gaisa ievades, turbulenci izraisošās un/vai novirzes elementi (15, 16, 17) ir izveidoti gaisa ieplūdes kanālā (12), medikamenta kamerā (11) un izplūdes kanālā (13), un

ieplūdes kanāls (12) sašaurinās no gaisa ieplūdes atveres (12') līdz medikamenta kameras (11) divos virzienos perpendikulāri asij, ko nosaka izplūdes kanāls (13), medikamenta kamera (11) un ieplūdes kanāls (12), bet izplūdes kanāls (13) paplašinās virzienā no medikamenta kameras (11) izejas atveres (13') divos virzienos, perpendikulāri izejas kanāla (13), medikamenta kameras (11), un ieplūdes kanāla (12) noteiktajai asij.

2. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka korpusa daļa (1) ir spiedienliešanas veidā izgatavota plastmasas daļa, kas daļēji ir veidota, vēlams, termoformēšanas procesā no farmaceitiski atbilstošas, vēlams, viena veida plastmasas plēves, turklāt noslēgšanas elements (2)

- ir veidots ekstensīvā un būtībā plakanā veidā un tas sasaista ieplūdes kanālu (12), medikamenta kameru (11) un izplūdes kanālu (13), vai

- ir veidots atbilstoši korpusa daļai (1), vismaz ieplūdes kanāla (12) un izplūdes kanāla (13) zonā, un ir no plastmasas plēves, alumīnija folijas vai kompozīta plēves, un/vai vismaz viens inhalatora korpusa elements, proti, korpusa daļa (1) un/vai noslēgšanas elements (2) ir caurspīdīgs.

3. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izplūdes atvere (13') ir veidota kā uzgalis vai ir savienota ar deguna sprauslu (14), un/vai medikamenta kameras (11) gaisa ieplūdes kanāla (12) šķērsgriezums ir mazāks nekā medikamenta kameras (11) izplūdes kanāla (13) šķērsgriezums.

4. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka medikamenta kamerā (11) ir ievietots vismaz viens brīvs deaglomerators.

5. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka plēves elements (3) ar aizvēršanas mēlīti (30) noslēdz medikamenta kameru (11).

6. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka plēves elementam (3) ir vismaz viena izvelkama mēlīte (32), kas, sākot no aizvēršanas mēlītes (30), iziet no gaisa ieplūdes atveres vai izplūdes atveres (12', 13') no medikamenta kameras (11) vienas puses caur pretējo gaisa ieplūdes kanālu vai izplūdes kanālu (12, 13), vai medikamenta kameras (11) pretējā pusē elastīgā spiediena elementā (22) ir izveidots noslēgšanas elements (2) ar vismaz vienu caurduršanas elementu (23) aizvēršanas mēlītes (30) pārduršanai, kad uz spiediena elementu (22) tiek izdarīts spiediens.

7. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka

- medikamenta kamera (11) ir noslēgta ar diviem aizvākošanas elementiem (4), turklāt katram aizvākošanas elementam (4) ir aizvākošanas daļa (40), kas atrodas zonā (120, 130), blakus medikamenta kameras (11), no gaisa ieplūdes kanāla (12) un izplūdes kanāla (13), un izvelkamas mēlītes (42), kas iziet ārā, attiecīgi, no gaisa ieplūdes atveres (12') un izplūdes atveres (13')

vai

- korpusa daļā (1) abās medikamenta kameras pusēs (11) ir izveidots bloķējošs kanāls (18) taisnā leņķī pret gaisa ieplūdes kanālu (12) un izplūdes kanālu (13), attiecīgi veidotu noslēgšanas elementa (2) ieloci (21), kad bloķēšanas kanālā (18) tiek nosegti noslēgšanas elementi (2) tā, ka tas aizver gaisa ieplūdes kanālu (12) un izplūdes kanālu (13) noslēgtā veidā, turklāt pulvera inhalatoram (1) ir pacelšanas elements, ar kura palīdzību ieloci (21) var pacelt no bloķēšanas kanāla (18).

8. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pacelšanas elements

- ir vismaz viens iepriekš noteikts un marķēts spiediena, lieces vai vilkšanas punkts (D, Z) uz inhalatora korpusa, vai
- ir vilkšanas lente (5), kas iet caur gaisa ieplūdes kanālu (12) un/vai izplūdes kanālu (13) un šķērsvirzienā caur bloķēšanas kanālu (18) starp ieloci (21) un korpusa daļu (1), un kuras abos galos ir satvērējs (52) vai satvērējs (52) ir vienā galā, un tas ir piestiprināts pie inhalatora korpusa stiprinājuma elementa (17') otrā galā (50), vai

- ir veidots no aizvākošanas elementiem (4), vai
- ir elements, kas ir brīvi ievietots medikamenta kamerā, un šis elements ir deaglomerators.

9. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka plastmasa

- ir bioloģiski noārdāma, un/vai
- satur marķieri.

10. Vienreizējās devas pulvera inhalators saskaņā ar 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka plastmasa ir antiseptiska un/vai antimikrobiāla plastmasa, vai ar to, ka vismaz gaisa ieplūdes kanāls (12), medikamenta kamera (11) un izplūdes kanāls (13) ir apgādāti ar antiseptisku un/vai pretmikrobu pārklājumu.

11. Vienreizējās devas pulvera inhalators (1) saskaņā ar 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka medikamenta kamera (11) ar vismaz vienu starpsienu (11b) ir sadalīta

vismaz divās apakškamerās (11a), vai korpusa daļā (1) ir izveidotas divas vai vairākas medikamenta kameras (11), kas ir novietotas paralēli viena otrai katrā gadījumā ar gaisa ieplūdes kanālu (12) un izplūdes kanālu (13) vai ir novietotas secīgi viena aiz otras, turklāt gaisa ieplūdes kanāls (12) ved uz pirmo medikamenta kameru (11), bet izplūdes kanāls (13) stiepjas no pēdējās medikamenta kameras (11), un medikamentu kameras (11) ar nākamo kanālu ir savienotas kopā.

12. Vienreizējās devas pulvera inhalators (1) saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pēc formas veidotajā noslēgšanas elementā (2),

- katrai apakškamerai (11a) vismaz viens caurduršanas elements (23), kas ir izveidots korpusa daļā (1), ir izveidots katrā gadījumā uz spiediena elementa (22), vai

- elastīgs spiediena elements (22), kuram ir vismaz viens caurduršanas elements (23), ir izveidots katrā gadījumā katrai medikamenta kamerai (11), kas ir izveidotas korpusa daļā (1).

13. Paņēmiens vienreizējās devas pulvera inhalatora saskaņā vismaz ar vienu no 2. līdz 12. pretenzijai izgatavošanai, kas ietver šādus soļus:

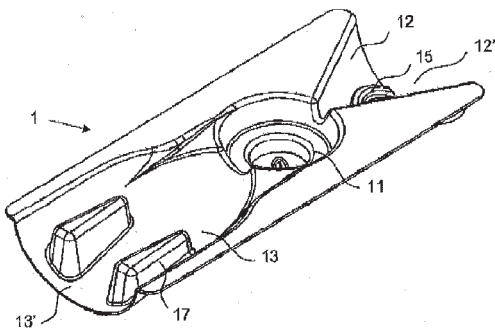
- korpusa daļas (1) izgatavošanu no plastmasas spiedienliešanas veidā vai, vēlams, ar plastmasas plēves termoformēšanu, - medikamenta kameras (11) papildīšanu ar pulvera medikamenta devu,

- medikamenta kameras (11) noslēgšanu ar plēves elementu (3), ar diviem noslēgšanas elementiem (4) un/vai ar ieloci (21), kas ievietoti noslēgšanas elementa (2) bloķēšanas kanālā (18), un

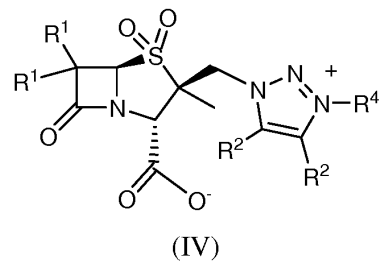
- ekstensīvā un būtībā plakanā noslēgšanas elementa (2) izgriešana vai pēc formas veidotā noslēgšanas elementa (2) izgatavošana no plastmasas ar spiedienliešanu vai, vēlams, ar plastmasas plēves termoformēšanu,

- noslēgšanas elementa (2) piestiprināšana pie korpusa daļas (1), turklāt paņēmiens tiek veikts vienā ierīcē.

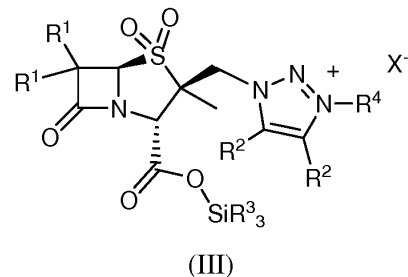
Fig. 1



- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C07D 499/87 ^(2006.01) | (11) 3231806 |
| (21) 17168966.4 | (22) 14.05.2015 |
| (43) 18.10.2017 | |
| (45) 13.02.2019 | |
| (31) 201408649 | (32) 15.05.2014 (33) GB |
| (62) EP15726552.1 / EP3143028 | |
| (73) Allecre Therapeutics SAS, 10 rue Alexandre Freund, 68300 Saint-Louis, FR | |
| (72) FAINI, Andrea, IT
FORZATTI, Marco, IT
FOGLIATO, Giovanni, IT
BIONDI, Stefano, IT | |
| (74) Gilani, Anwar, et al, Venner Shipley LLP, Byron House, Cambridge Business Park, Cowley Road, Cambridge CB4 0WZ, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV | |
| (54) METODE PENĀMU IEGŪŠANAI
METHODS FOR PREPARING PENAMS | |
| (57) 1. Metode savienojuma ar formulu (IV) veidošanai: | |



turklāt R¹ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C₁₋₅alkilgrupas, C₂₋₅alkenilgrupas un C₂₋₅alkinilgrupas; R² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no H atoma, halogēna atoma, aminogrupas, C₁₋₅alkilgrupas, C₂₋₅alkenilgrupas un C₂₋₅alkinilgrupas; un R⁴ ir C₁₋₅alkilgrupa; metode ietver soli savienojuma ar formulu (III) pakļaušanu reakcijai ar 2-etilheksanoāta sāli:



turklāt X⁻ ir anjons un katrs R³ ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kura sastāv no C₁₋₁₀hidrokarbilgrupas un C₁₋₅alkoksigrupas.

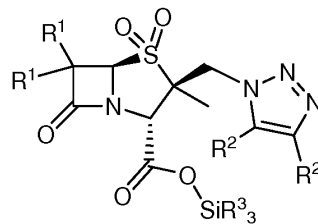
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 2-etilheksanoāta sāls ir metāla 2-etilheksanoāts.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt metāls ir sārnu vai sārmezmu metāls.

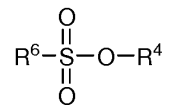
4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt metāls ir litījs, nātrijs, kālijs, kalcijs vai magnijs.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (III) tiek pievienots 2-etilheksanoāta sāls šķīdumam.

6. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (III) tiek veidots pēc metodes, kas ietver savienojuma ar formulu (II) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (VIII):



(II)



(VIII)

turklāt R⁶ ir C₁₋₅fluoralkilgrupa.

7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R³ katrā gadījumā ir C₁₋₅alkilgrupa, C₁₋₅alkoksigrupa, fenilgrupa un fenil-C₁₋₄alkilgrupa.

8. Metode saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt R⁴ ir metilgrupa.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt R⁶ ir C₁₋₅perfluoralkilgrupa.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt R⁶ ir trifluormetilgrupa.

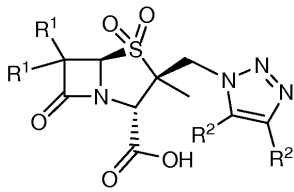
11. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, turklāt reakcija tiek veikta polārā aprotonā šķīdinātājā.

12. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 11. pretenzijai, turklāt reakcija tiek veikta temperatūrā, kas nav lielāka par 10 °C.

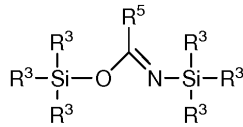
13. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 12. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (III) netiek izolēts pirms desilēšanas soļa.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 13. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (II) tiek veidots pēc metodes, kas ietver

soli – savienojuma ar formulu (I) pakļaušanu reakcijai ar mazāku nekā molāro ekvivalentu savienojuma ar formulu (V):



(I)



(V)

turklāt R⁵ ir C₁₋₅alkilgrupa.

- (51) **E04F 15/02**^(2006.01) (11) **3231959**
F16B 5/00^(2006.01)
- (21) 17168052.3 (22) 14.06.2010
(43) 18.10.2017
(45) 02.01.2019
- (31) 2003019 (32) 12.06.2009 (33) NL
PCT/NL2009/050540 09.09.2009 WO
- (62) EP16155968.7 / EP3070228
- (73) I4F LICENSING NV, Oude Watertorenstraat 25, 3930 Hamont-Achel, BE
(72) PERRA, Antonio Giuseppe, NL
ZWEED, Sander Gordon, NL
(74) Patentwerk B.V., P.O. Box 1514, 5200 BN 's-Hertogenbosch, NL
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga LV-1084, LV
- (54) **GRĪDAS PANELIS UN GRĪDAS SEGUMS, KAS SASTĀV NO VAIRĀKIEM ŠĀDIEM PANEĻIEM FLOOR PANEL AND FLOOR COVERING CONSISTING OF A PLURALITY OF SUCH FLOOR PANELS**
- (57) 1. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), kas ietver:
- centrāli izvietotu serdeni (20, 38), kam ir augšpuse (38a) un apakšpuse (38b),
- vismaz vienu pirmo elastīgo savienojuma daļu (22, 39, 51, 61) un otro elastīgo savienojuma daļu (23, 40, 52, 62), kas attiecīgi ir savienotas ar pretējām serdeņa malām (20, 38),
- kur pirmā savienojuma daļa (22, 39, 51, 61) satur vienu augšup vērstu mēlīti (25, 41, 56, 73), vismaz vienu augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kas ir izvietots atstatumā no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73), un vienu augšup vērstu gropi (27, 43, 53, 61, 79), kas ir izveidota starp augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73) un augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), turklāt:
- vismaz daļa no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), stiepjas serdeņa (20, 28) augšpusē (38a) normāles virzienā, turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepjas vismaz daļa no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), un no otras puses – serdeņa (20, 38) augšpusē (38a) normāle, ir robežās starp 0 un 60 grādiem,
- vismaz daļa no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), veido augšup vērstu izlīdzinošu šķautni (41b) pirmās savienojuma daļas (22, 39, 51, 61) savienošanai ar blakus esošā grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otro savienojuma daļu (23, 40, 52, 62),
- vismaz daļa no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta prom no augšup vērsta sāna (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), ir aprīkota ar pirmo nofiksējošo elementu (31, 44, 53, 71, 89, 98), kas ir savienots būtiski stingrā veidā ar augšup vērsto mēlīti (25, 41, 56, 73) un ir pielāgots kopdarbībai ar blakus esošā grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) otrās savienojuma daļas otro nofiksējošo elementu (32, 49, 56, 74, 92);
- kur otrā savienojuma daļa (23, 40, 52, 62) satur vienu lejup vērstu mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), vismaz vienu lejup

vērstu sānu (29, 47, 57, 75), kas ir izvietots atstātus no lejup vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), un vienu lejup vērstu gropi (30, 48), kas izveidojas starp lejup vērsto mēlīti (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) un lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), turklāt:

- vismaz daļa no lejup vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta pret lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), stiepjas serdeņa (20, 38) apakšpusē (38b) normāles virzienā, turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepjas vismaz daļa no lejup vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta pret lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), un no otras puses – serdeņa (20, 38) apakšpusē (38b) normāle, ir robežās starp 0 un 60 grādiem,

- vismaz daļa no lejup vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta prom no lejup vērsta sāna (29, 47, 57, 75), veido lejup vērstu izlīdzinošu šķautni (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) otrās savienojuma daļas (23, 40, 52, 62) savienošanai ar blakus esošā grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmo savienojuma daļu (22, 39, 51, 61),

- lejup vērsta sāns (29, 47, 57, 75) ir aprīkots ar otro nofiksējošo elementu (32, 49, 56, 74, 92), kas ir savienots būtiski stingrā veidā ar lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75) un ir pielāgots kopdarbībai ar blakus esošā grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmās savienojuma daļas (22, 39, 51, 61) pirmo nofiksējošo elementu (31, 44, 53, 71, 89, 98);

- turklāt augšup vērsta gropi (27, 43, 53, 61, 79) ir pielāgota vismaz daļas no blakus esošā paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) lejup vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) uzņemšanai, turklāt lejup vērsta gropi (30, 48) ir pielāgota vismaz daļas no blakus esošā paneļa (19, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) uzņemšanai,

- turklāt vairākas grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) puses satur pirmo savienojuma daļu (22, 39, 51, 61), un turklāt vairākas grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) puses satur otro savienojuma daļu (23, 40, 52, 62), turklāt katrā pirmā savienojuma daļa (22, 39, 51, 61) un katrā otrā savienojuma daļa (23, 40, 52, 62) atrodas grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pretējās pusēs.

2. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viena savienojuma daļa (22, 39, 51, 61, 5, 23, 40, 52, 62) ietver pārejas daļu (45, 50), kas ir savienota ar serdeni (20, 38), un gala daļu, kas ir elastīgi savienota ar pārejas daļu (45, 50), turklāt gala daļa ir pielāgota elastīgai kustībai virzienā, kas ietver leņķi, jo īpaši būtībā perpendikulār leņķi ar plakni, ko veido serdenis (20, 38).

3. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt pārejas daļa (45, 50) pēc dabas ir elastīga un pielāgota, lai ļautu augšup vērsta mēlītei (25, 41, 56, 73) vai lejup vērsta mēlītei (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) griezties attiecībā pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) vai lejup vērsto sānu (29, 47, 57, 75), tā rezultātā paplašinot augšup vērsto gropi (27, 43, 53, 61, 79) vai lejup vērsto gropi (30, 48).

4. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrā augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) un lejup vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) būtībā ir stingra.

5. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrā augšup vērsta mēlīte (25, 41, 56, 73) un lejup vērsta mēlīte (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) būtībā ir cieta.

6. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no augšup vērsta sāna (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kas pieguļ grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpusē, ir pielāgota kontakta veidošanai ar vismaz daļu no lejup vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), kas pieguļ cita grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpusē, kad šie grīdas paneļi (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) atrodas savienotā stāvoklī, un turklāt grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) augšpuse ir pielāgota tā, ka pēc būtības bezšuvju veidā savienojas ar cita grīdas paneļa augšpusi (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114).

7. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmās

nofiksējošais elements (31, 44, 53, 71, 89, 98) ir izvietots atstatumā no augšējās mēlītes (25, 41, 56, 73) augšējās puses (41d).

8. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrais nofiksējošais elements (32, 49, 56, 74, 92) ir izvietots atstatumā no leņķa vērsta gropes (30, 48) augšpusē (48a).

9. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt leņķa vērsta malās efektīvais augstums ir lielāks par augšējās mēlītes efektīvo augstumu (25, 41, 56, 73).

10. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt leņķa vērsta šķautnes slīpums ir mazāks par vismaz augšup vērsta sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) augšējās daļas (42b) slīpumu.

11. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepjas vismaz daļa no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) puses, kas ir vērsta pret augšup vērsto sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), un no otras puses – serdeņa (20, 38) augšpusē (38a) normāle, ir robežās starp 0 un 45 grādiem, jo īpaši starp 0 un 10 grādiem, un turklāt leņķis, ko no vienas puses noslēdz virziens, kurā stiepjas vismaz daļa no leņķa vērsta mēlītes (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) puses, kas ir vērsta pret leņķa vērsto sānu (29, 47, 57, 75), un no otras puses – serdeņa (20, 38) apakšpusē (38b) normāle, ir robežās starp 0 un 45 grādiem, jo īpaši starp 0 un 10 grādiem.

12. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no augšup vērsta mēlītes (25, 41, 56, 73) augšpusē (41d) stiepjas serdeņa (20, 38) augšpusē (38a) normāles virzienā.

13. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz daļa no otrās savienojuma daļas (23, 40, 52, 62) izlīdzinošās šķautnes (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) ir orientēta ievērojami lēzenāk nekā vismaz daļa no pirmās saslēdzošās daļas (22, 39, 51, 61) augšup vērsta sānu (26, 42, 67, 85, 93, 102, 120).

14. Grīdas panelis (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais nofiksējošais elements (31, 44, 53, 71) satur vismaz vienu ārēju izliekumu (31, 44, 53, 71), un otrais nofiksējošais elements (32, 49, 56, 74, 92) satur vismaz vienu padziļinājumu (32, 49, 56, 74, 92), kur ārējais izliekums (31, 44, 53, 71) ir pielāgots tam, lai tas vismaz daļēji tiktu uztverts blakus esošā savienota grīdas paneļa (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) padziļinājumā (32, 49, 56, 74, 92) nofiksēta savienojuma izveidošanai.

15. Grīdas segums, kas sastāv no savstarpēji savienotiem grīdas paneļiem (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

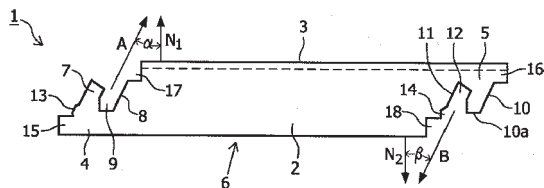
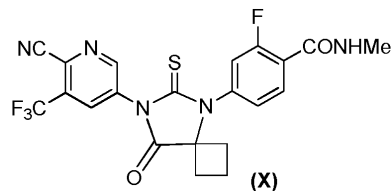


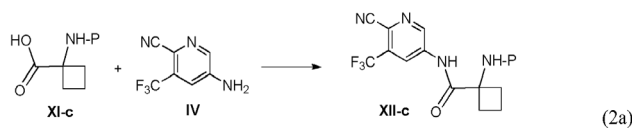
FIG. 1

- | | | |
|---|-----------------|---------|
| (51) C07D 213/84 ^(2006.01) | (11) 3233803 | |
| C07D 401/04 ^(2006.01) | | |
| C07D 213/61 ^(2006.01) | | |
| (21) 15823875.8 | (22) 17.12.2015 | |
| (43) 25.10.2017 | | |
| (45) 30.01.2019 | | |
| (31) 201462094436 P | (32) 19.12.2014 | (33) US |
| (86) PCT/US2015/066356 | 17.12.2015 | |
| (87) WO2016/100652 | 23.06.2016 | |
| (73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., 12780 El Camino Real, Suite 301, San Diego, CA 92130, US | | |

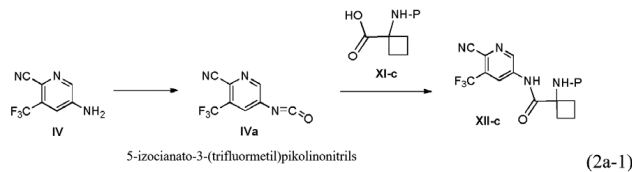
- (72) HAIM, Cyril Ben, BE
HORVATH, Andras, BE
WEERTS, Johan Erwin Edmond, BE
- (74) McGuire, Gillian Margaret, Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **TEHNOLOĢISKS PROCES DIARILTIOHIDANTOĪNA SAVIENOJUMA IEGŪŠANAI**
PROCESS FOR THE PREPARATION OF A DIARYL-THIOHYDANTOIN COMPOUND
- (57) 1. Process savienojuma (X):



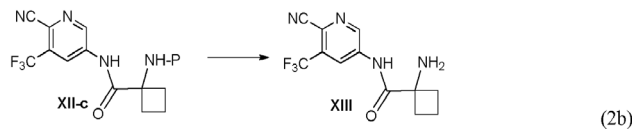
iegūšanai, kas ietver:



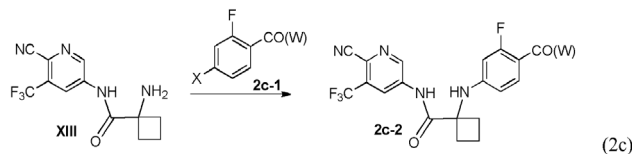
savienojuma ar formulu (XI-c) pakļaušanu reakcijai, turklāt P ir aminogrupas aizsarggrupa, ar savienojumu (IV) amīda saites veidošanās apstākļos; amīda savienošanās reakcijas reaģenta klātbūtnē; un katalizatora klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā; temperatūras diapazonā no 0 °C līdz aptuveni 50 °C; lai iegūtu atbilstošu savienojumu ar formulu (XII-c); vai:



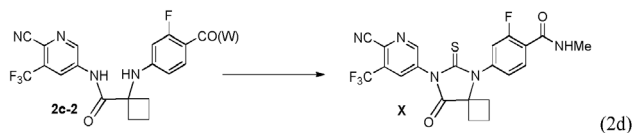
savienojuma (IV) pakļaušanu reakcijai ar fosgēnu vai fosgēna analogu; organiskas bāzes klātbūtnē; aprotu šķīdinātājā; pēc tam rezultātā iegūtā izocianāta starpprodukta (IVa) apstrādi pēc izvēles bez izolēšanas ar savienojumu ar formulu (XI-c); nenukleofilas bāzes klātbūtnē; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 80 °C; lai iegūtu atbilstošu savienojumu ar formulu (XII-c);



savienojuma ar formulu (XII-c) pakļaušanu reakcijai aminogrupas aizsarggrupas atdalīšanās apstākļos; organiskā šķīdinātājā; temperatūrā, kas lielāka nekā apkārtējās vides temperatūra; lai iegūtu atbilstošu savienojumu (XIII);

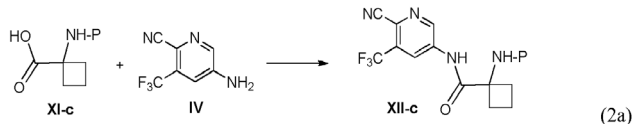


savienojuma (XIII) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (2c-1), turklāt X ir hlora atoms, broms atoms vai joda atoms un W ir C₁₋₈alkoksigrupa vai metilaminogrupa; vara (0) avota vai vara sāls klātbūtnē; neorganiskas bāzes klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā; pēc izvēles liganda klātbūtnē; pēc izvēles reducējoša reaģenta klātbūtnē; temperatūras diapazonā no aptuveni istabas temperatūras līdz aptuveni 140 °C; lai iegūtu atbilstošu savienojumu ar formulu (2c-2), turklāt W ir C₁₋₃alkoksigrupa (2c-2B) vai metilaminogrupa (XVII);



savienojuma ar formulu (2c-2) pārvēršanu savienojumā (X).

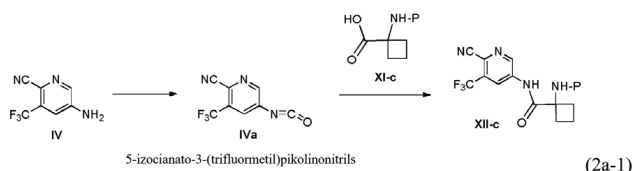
2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (2a) solis papildus ietver



savienojuma ar formulu (XI-c) pakļaušanu reakcijai, turklāt P ir aminogrupas aizsarggrupa, ar savienojumu (IV) amīda saites veidošanās apstākļos, kas sastāv no 1,1-karbonildiimidazola, T3P, EDCI, DMTMM un EEDQ, klātbūtnē; katalizatora, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no DBU, DBN, DABCO, trietilamīna, DIPEA, TBD, TMG, MTBD, NaH, KOtBu un LiHMDS, klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no toluola, MeTHF, THF, iPrOAc, DCM un IPA; temperatūras diapazonā no 0 °C līdz aptuveni 50 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (XII-c).

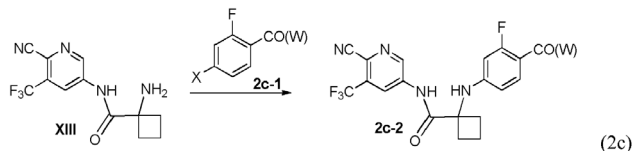
3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt amīda savienošanās reakcijas reaģents ir 1,1-karbonildiimidazols un katalizators ir DBU.

4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (2a-1) solis papildus ietver:



savienojuma (IV) pakļaušanu reakcijai ar fosģēnu vai fosģēna analogu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no trifosģēna (*bis*(trihlorometil)karbonāta) un difosģēna (trihlorometilchlorformāta); organiskas bāzes, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no trietilamīna, etilidizopropilamīna un DABCO, klātbūtnē; aprotoru šķīdinātājā, kas ir DCM, toluols, THF vai MeTHF; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 50 °C; lai iegūtu izocianāta starpproduktu (IVa); pēc tam minētā izocianāta starpprodukta (IVa) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (XI-c); nenukleofilas bāzes, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no DBU, DBN, DABCO, trietilamīna, TBD, TMG un MTBD, klātbūtnē; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 80 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (XII-c).

5. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (2c) solis papildus ietver:



savienojuma (XIII) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (2c-1), turklāt X ir hlora atoms, bromā atoms vai joda atoms un W ir C₁₋₈alkoksigrupa vai metilaminogrupa; vai nu (1) vara (0) avota, kas ir vara pulveris vai vara sūklis, vai (2) vara sāls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vara hlora, vara jodīda, vara bromīda, vara acetāta un vara bromīda, klātbūtnē; neorganiskas bāzes, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no kālija acetāta, kālija karbonāta, cēzija karbonāta un CsF, klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā, kas ir DMF, DMA, DMSO, acetonitrils, propionitrils, butironitrils vai amilspirts; ar vai bez vara (I) sāls, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vara hlora, vara jodīda, vara bromīda un vara acetāta, pievienošanas; un pēc izvēles liganda klātbūtnē, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no 2-acetilcikloheksanona, TMEDA un fenantrolīna; pēc izvēles arī reducējoša reaģenta klātbūtnē, kas ir nātrija askorbāts vai nātrija bisulfīts; temperatūras diapazonā

no aptuveni istabas temperatūras līdz aptuveni 140 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (2c-2), turklāt W ir C₁₋₈alkoksi-grupa (2c-2B) vai metilaminogrupa (XVII).

6. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kas ietver savienojuma (XIII) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (2c-1) vara bromīda klātbūtnē; TMEDA klātbūtnē; kālija acetāta klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā DMA; temperatūras diapazonā no aptuveni 80 °C līdz aptuveni 140 °C.

7. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kas ietver savienojuma (XIII) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (2c-1) vara (0) avota, kas ir vara pulveris vai vara sūklis, klātbūtnē; kālija acetāta vai nātrija pivalāta klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā DMSO; temperatūras diapazonā no aptuveni 0 °C līdz aptuveni 80 °C.

8. Process saskaņā ar 5. pretenziju, kas ietver savienojuma (XIII) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (2c-1) vara (0) avota, kas ir vara pulveris vai vara sūklis, klātbūtnē; kālija acetāta klātbūtnē; pievienojot vara (I) sāli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vara hlora, vara jodīda, vara bromīda un vara acetāta; organiskā šķīdinātājā DMSO; temperatūras diapazonā no aptuveni 0 °C līdz aptuveni 80 °C.

9. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (2d) solis papildus ietver savienojuma (XVII) konversiju savienojumā (X) šādi:



savienojuma (XVII) pakļaušanu reakcijai ar tiokarbonilgrupas avotu; aktivējoša līdzekļa klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā; pēc izvēles organiskas bāzes klātbūtnē; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 100 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

10. Process saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt (2e) solis papildus ietver savienojuma (XVII) pakļaušanu reakcijai ar tiokarbonilgrupas avotu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no O,O'-di(piridin-2-il)karbonotioāta, 1,1'-tiokarbonilbis(piridin-2(1H)-ona), di(1H-imidazol-1-il)metāntiona, tiofosģēna, feniltionohlorformāta, O-(2-naftil)tionohlorformāta, toliiltionohlorformāta un tiokarbonil-*bis*(benzotriazola); aktivējoša līdzekļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no DMAP, NaH un NaOH, klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no DMA, DMF, toluola, DMSO, ACN, THF, DCM, EtOAc, acetona, MEK un dioksāna; pēc izvēles organiskas bāzes, kas izvēlēta no trietilamīna vai DIPEA, klātbūtnē; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 100 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt tiokarbonilgrupas avots ir 1,1'-tiokarbonil-*bis*(piridin-2(1H)-ons).

12. Process saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt aktivējošais līdzeklis ir DMAP.

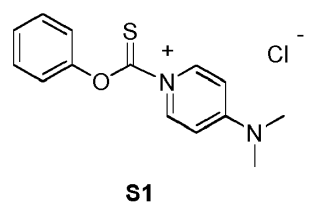
13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt organiskais šķīdinātājs ir DMA.

14. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt tiokarbonilgrupas avots ir feniltionohlorformāts; aktivējošais līdzeklis ir DMAP; organiskā bāze ir trietilamīns vai DIPEA; organiskais šķīdinātājs ir DMA; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 80 °C.

15. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt tiokarbonilgrupas avots ir feniltionohlorformāts; aktivējošais līdzeklis ir DMAP; organiskā bāze ir trietilamīns vai DIPEA; organiskais šķīdinātājs ir acetons vai etilacetāts; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 80 °C.

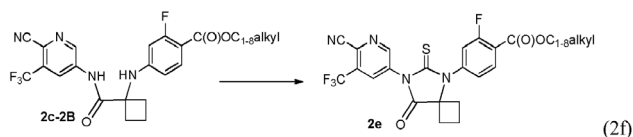
16. Process saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt DMAPA tiek pievienots tūlītēji pēc ciklizācijas.

17. Process saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt (2e) solis papildus ietver feniltionohlorformāta pakļaušanu reakcijai ar DMAP, lai veidotu izdalāmu ceturtējo sāli, savienojumu (S1):

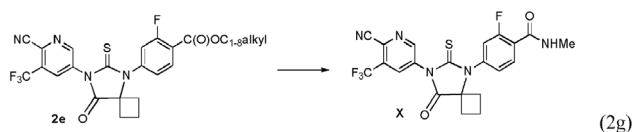


pēc tam savienojuma (XVII) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu S1; organiskas bāzes, izvēlētas no trietilamīna vai DIPEA, klātbūtnē; šķīdinātājā DMA; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 80 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

18. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt (2d) solis papildus ietver savienojuma ar formulu (2c-2B) konversiju savienojumā ar formulu (2e) šādi:



savienojuma ar formulu (2c-2B) pakļaušanu reakcijai ar tiokarbonilgrupas avotu; aktivējoša līdzekļa klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 100 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (2e); tad:



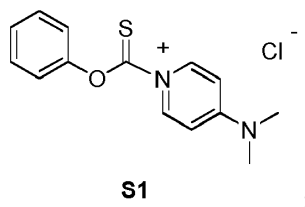
savienojuma ar formulu (2e) apstrādi ar metilamīnu; organiskā šķīdinātājā; aptuveni apkārtējās vides temperatūrā; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

19. Process saskaņā ar 18. pretenziju, kas papildus ietver savienojuma ar formulu (2c-2B) pakļaušanu reakcijai ar tiokarbonilgrupas avotu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no O,O'-di(piridin-2-il)karbonotioāta, 1,1'-tiokarbonil-bis(piridin-2(1H)-ona), di(1H-imidazol-1-il)metāntiona, tiofosgēna, feniltionohlorformāta, O-(2-naftil)tionohlorformāta, tollitionohlorformāta un tiokarbonil-bis(benzotriazola); aktivējoša līdzekļa, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no DMAP, NaH un NaOH, klātbūtnē; organiskā šķīdinātājā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no dimetilacetamīda, DMF, toluola, DMSO, THF un dioksāna; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 100 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (2e); tad savienojuma ar formulu (2e) apstrādi ar metilamīnu; organiskā šķīdinātājā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no THF, DMF, DMA, etanola un to ūdens maisījuma; aptuveni apkārtējās vides temperatūrā; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

20. Process saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt savienojuma ar formulu (2e) apstrāde ar metilamīnu papildus ietver etanola lietošanu par organisko šķīdinātāju.

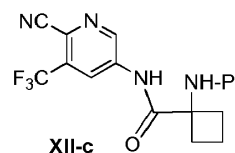
21. Process saskaņā ar 19. pretenziju, kas papildus ietver savienojuma ar formulu (2c-2B) pakļaušanu reakcijai, turklāt tiokarbonilgrupas avots ir feniltionohlorformāts; aktivējošais līdzeklis ir DMAP; organiskais šķīdinātājs ir acetons vai etilacetāts; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz 40 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (2e); tad savienojuma ar formulu (2e) apstrādi ar metilamīnu; etanolā; aptuveni istabas temperatūrā; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

22. Process saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt (2f) solis papildus ietver feniltionohlorformāta pakļaušanu reakcijai ar DMAP, lai veidotu izdalāmu ceturtējo sāli, savienojumu (S1):



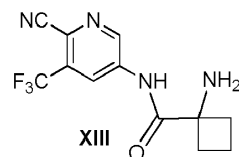
tad savienojuma (2c-2B) pakļaušanu reakcijai ar savienojumu S1; organiskas bāzes, kas izvēlēta no trietilamīna vai DIPEA, klātbūtnē; šķīdinātājā DMA; temperatūras diapazonā no aptuveni -20 °C līdz aptuveni 80 °C; lai iegūtu atbilstošo savienojumu (X).

23. Savienojums ar formulu (XII-c), kas derīgs savienojuma (X) iegūšanai, turklāt P ir aminogrupas aizsarggrupa:



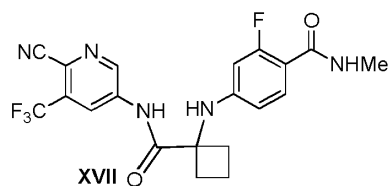
24. Savienojums saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt P ir *t*-butoxikarbonilgrupa.

25. Savienojums (XIII):



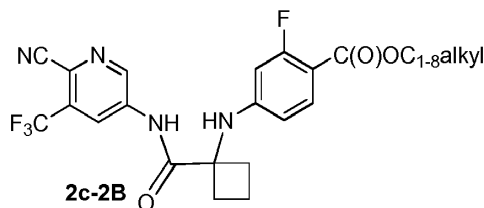
kas derīgs savienojuma (X) iegūšanai.

26. Savienojums (XVII):



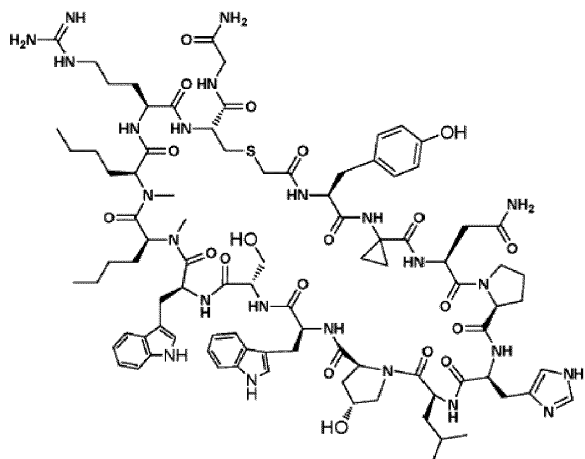
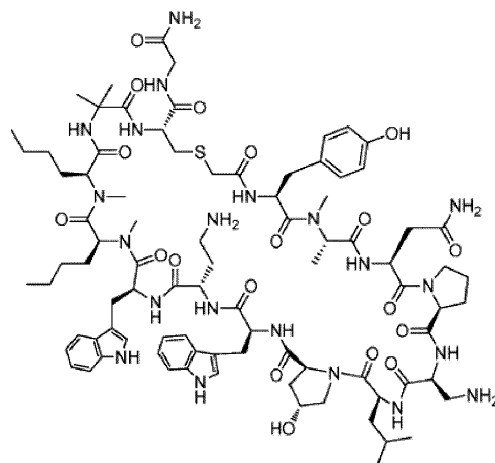
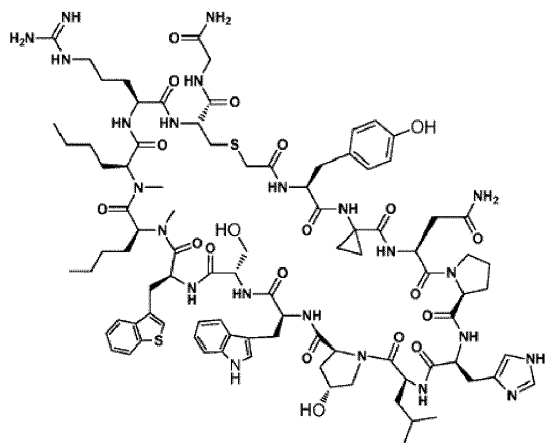
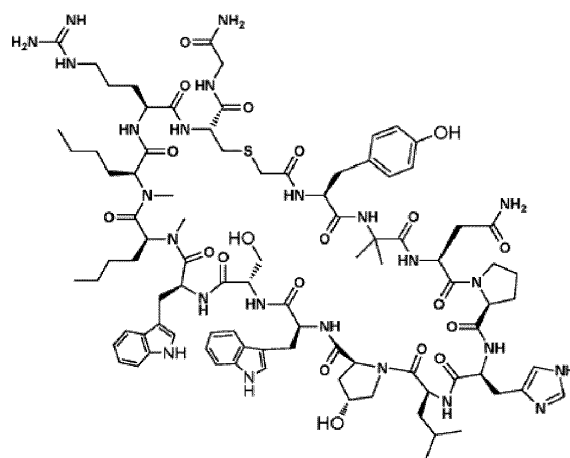
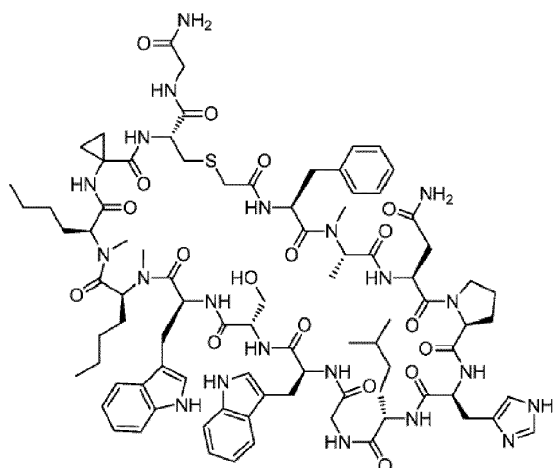
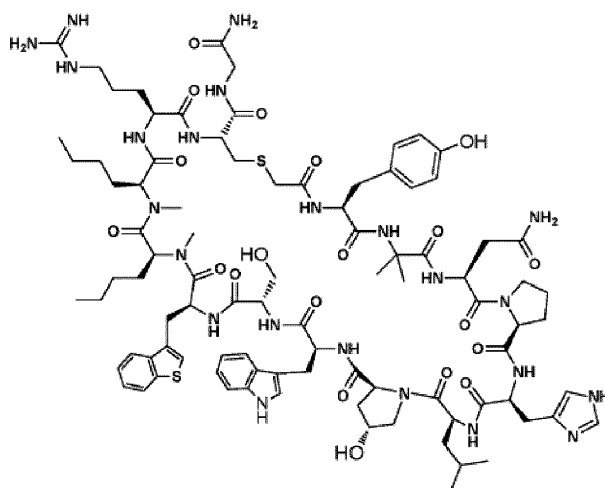
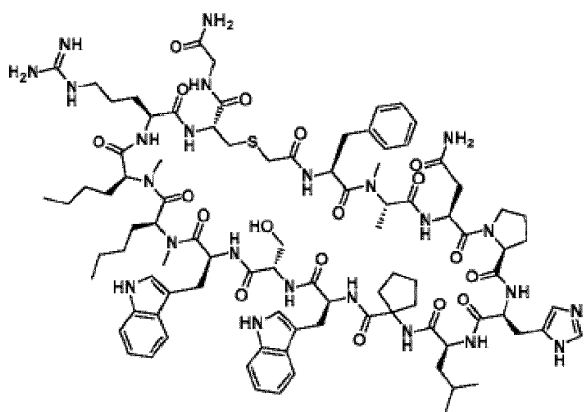
kas derīgs savienojuma (X) iegūšanai.

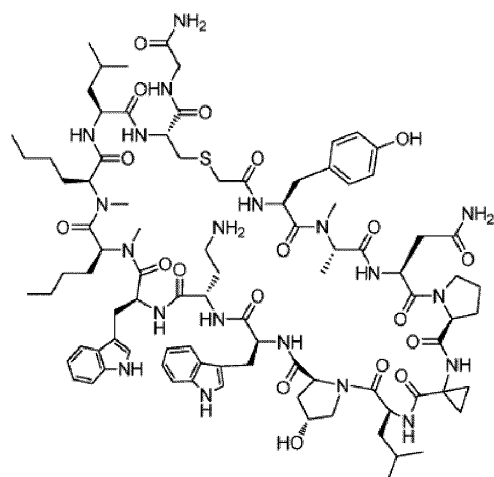
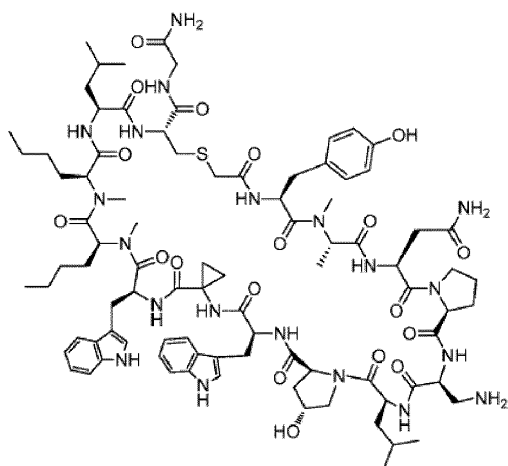
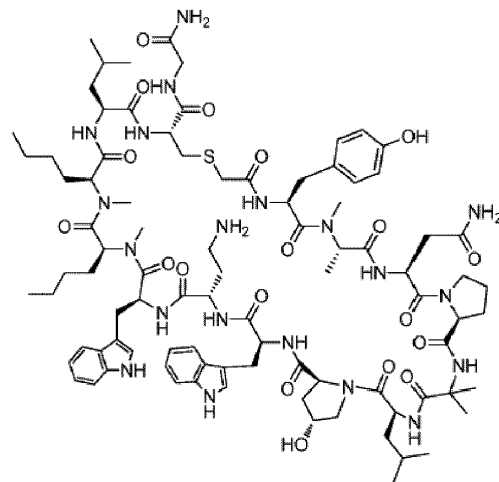
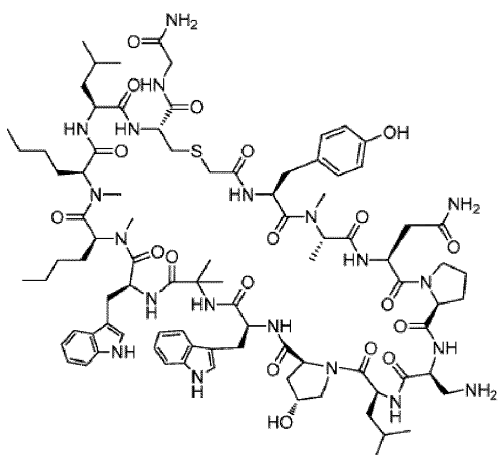
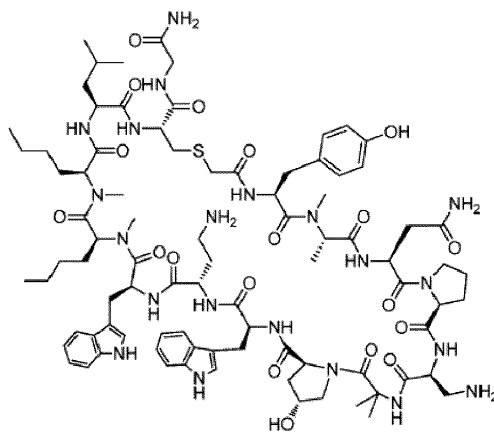
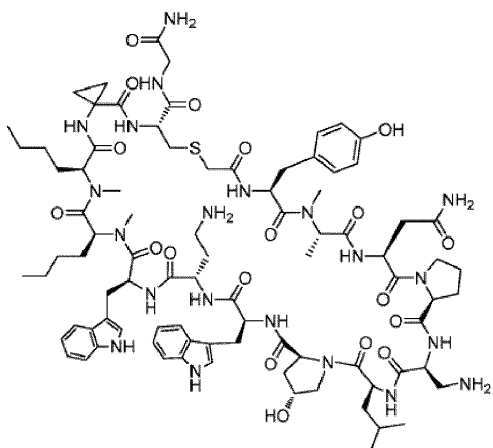
27. Savienojums ar formulu (2c-2B):

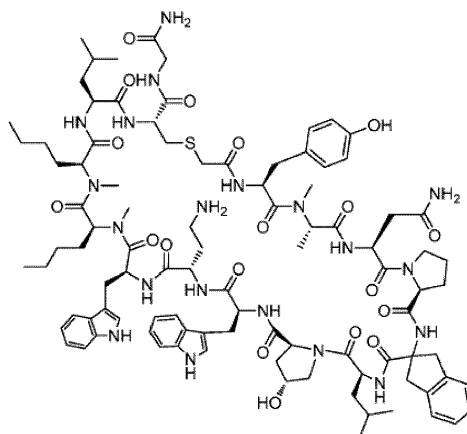
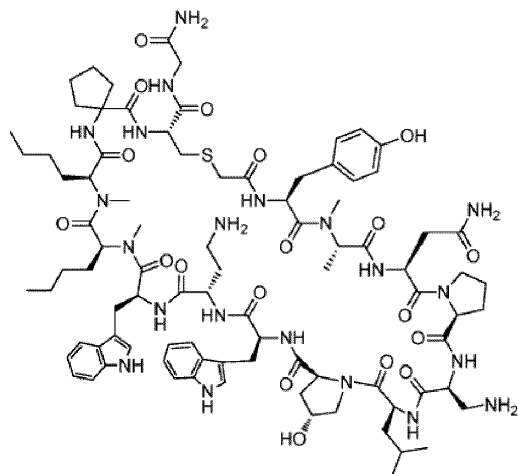
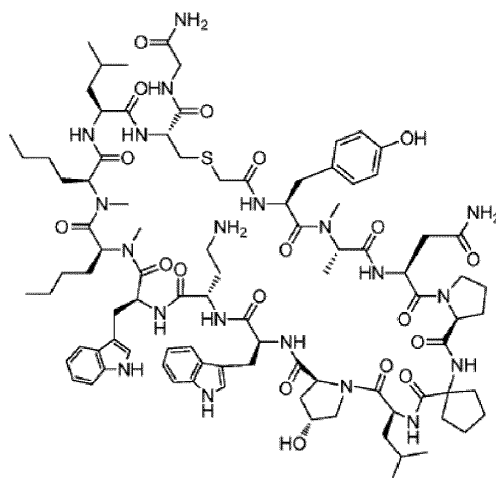
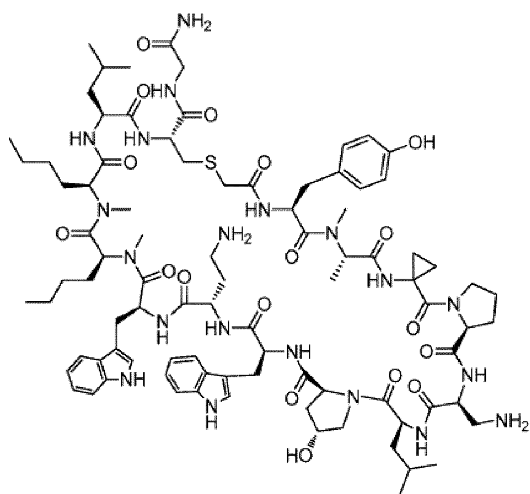
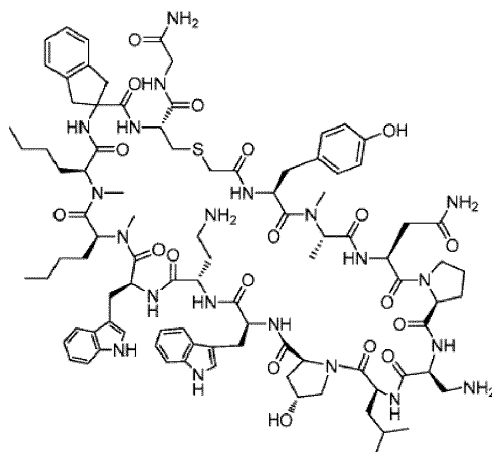
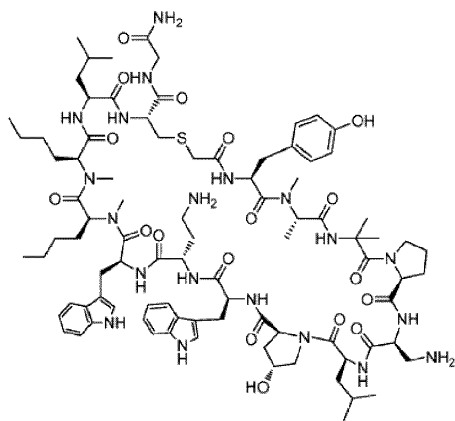


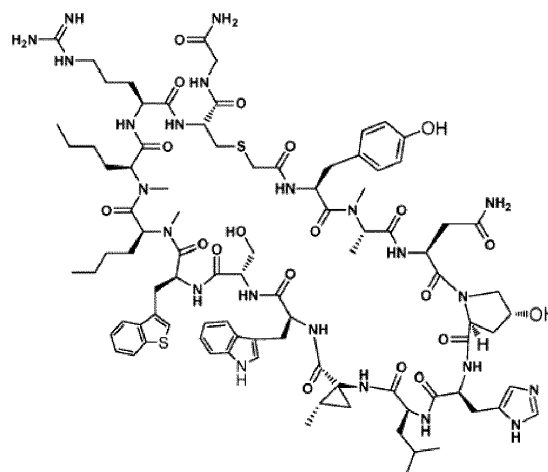
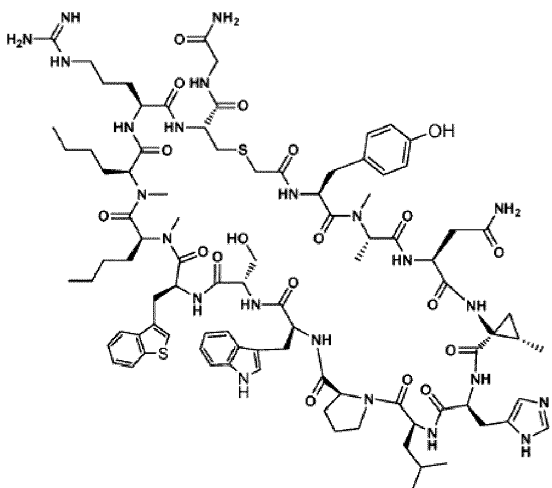
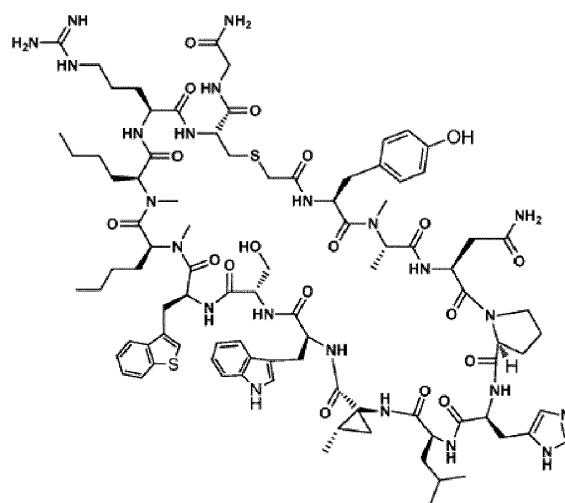
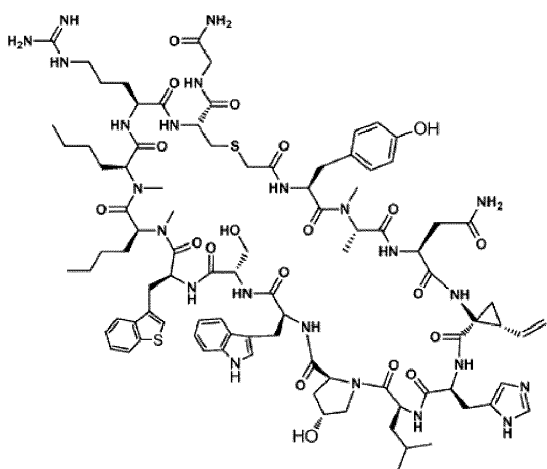
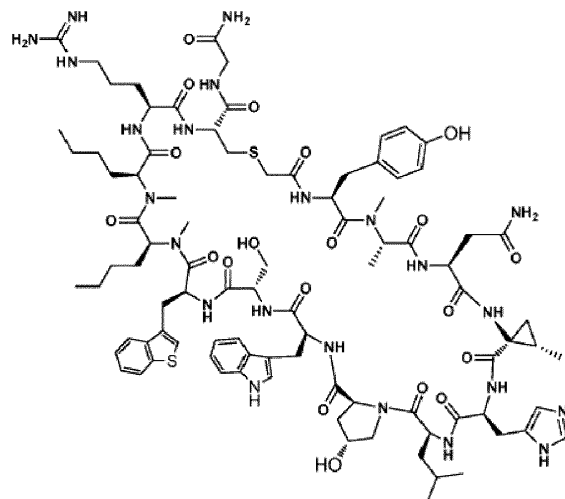
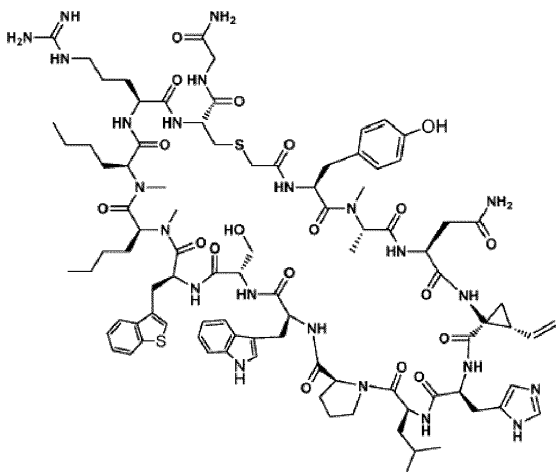
kas derīgs savienojuma (X) iegūšanai.

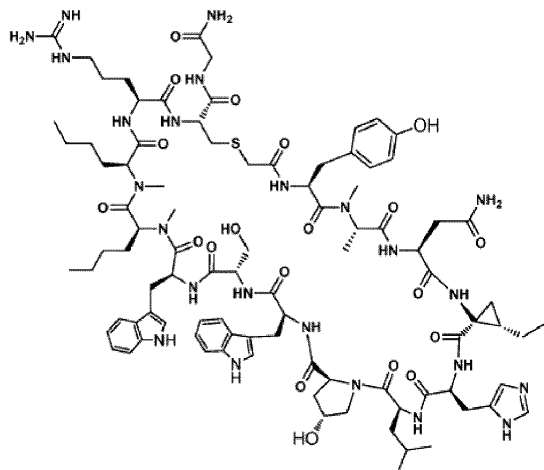
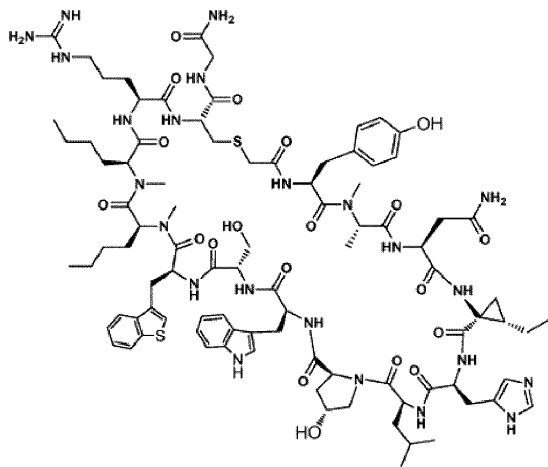
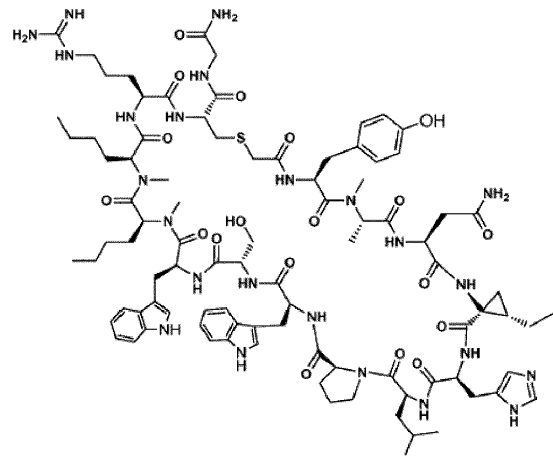
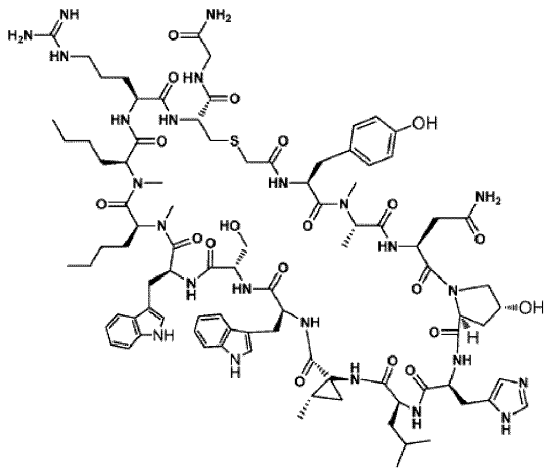
- | | |
|--|---|
| (51) C07K 7/08 ^(2006.01)
A61P 37/02 ^(2006.01)
A61K 38/12 ^(2006.01)
A61K 38/00 ^(2006.01)
A61K 45/06 ^(2006.01)
C07K 14/47 ^(2006.01) | (11) 3233887 |
| (21) 15820775.3
(43) 25.10.2017
(45) 06.02.2019
(31) 201462094281 P
(86) PCT/US2015/066272
(87) WO2016/100608
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US | (22) 17.12.2015
(32) 19.12.2014
(33) US
17.12.2015
23.06.2016 |
| (72) SUN, Li-Qiang, US
ZHAO, Qian, US
GILLIS, Eric P., US
MILLER, Michael Matthew, US
ALLEN, Martin Patrick, US
MULL, Eric, US
SCOLA, Paul Michael, US | |
| (74) Kling, Edouard, et al, Swords Laboratories, Ireland, Swiss Branch, Steinhausen, Hinterbergstrasse 16, 6330 Cham, CH
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) IMŪNMODULATORI
IMMUNOMODULATORS | |
| (57) 1. Savienojums, kas izvēlēts no: | |











vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai imūnātbildes uzlabošanā, stimulēšanā un/vai palielināšanā individuālam, kam tas nepieciešams.

3. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus ietver papildu līdzekļa ievadīšanu pirms, pēc vai vienlaicīgi ar savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā terapeitiski pieņemamu sāli.

4. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt papildu līdzeklis ir pretmikrobu līdzeklis, pretvīrusu līdzeklis, citotoksisks līdzeklis un/vai imūnātbildes modificētājs.

5. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt papildu līdzeklis ir HDAC inhibitors.

6. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt papildu līdzeklis ir TLR7 un/vai TLR8 agonists.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai vēža šūnu augšanas, proliferācijas vai metastāžu inhibēšanā individuālam, kam tas nepieciešams.

8. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no melanomas, nieru šūnu karcinomas, skvamozo nesīkšūnu plaušu vēža (NSCLC), ne-skvamozo NSCLC, kolorektālā vēža, pret kastrāciju rezidenta prostatas vēža, olnīcu vēža, kuņģa vēža, hepatocelulāras karcinomas, aizkuņģa dziedzera karcinomas, galvas un kakla plakanšūnu karcinomas, barības vada, kuņģa-gremošanas trakta un krūts karcinomām un hematoloģiskiem ļaundabīgiem audzējiem.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai infekcijas slimības ārstēšanā individuālam, kam tas ir nepieciešams.

10. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt infekcijas slimību ir izraisījis vīruss.

11. Savienojums vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt vīruss ir izvēlēts no HIV, A hepatīta, B hepatīta, C hepatīta, herpes vīrusiem un gripas.

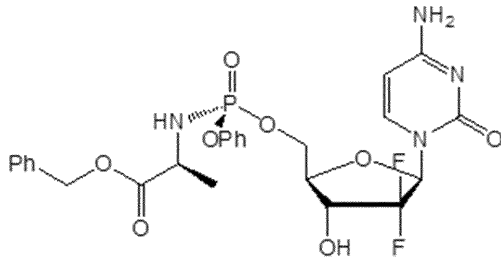
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai septiskā šoka ārstēšanā individuālam, kam tas nepieciešams.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā terapeitiski pieņemams sāls lietošanai medicīnā.

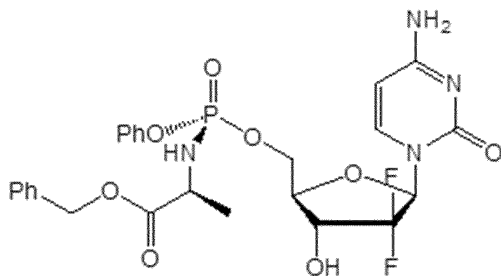
un

- (51) **C07H 1/00**^(2006.01) (11) **3235824**
- C07H 19/06**^(2006.01)
- C07H 19/16**^(2006.01)
- (21) 17169878.0 (22) 15.11.2013
- (43) 25.10.2017
- (45) 27.03.2019
- (31) 201220666 (32) 16.11.2012 (33) GB
- 201307314 23.04.2013 GB
- (62) EP16195036.5 / EP3150616
- (73) NuCana plc, 3 Lochside Way, Edinburgh, EH12 9DT, GB
- (72) McGUIGAN, Christopher, GB
- PERTUSATI, Fabrizio, GB

- (74) HGF Limited, 1 City Walk, Leeds LS11 9DX, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā
firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **RP/SP GEMCITABĪN-[FENIL-(BENZILOKSI-L-ALANINIL)]-
FOSFĀTU MAISIJUMS**
**MIXTURE OF RP/SP GEMCITABINE-[PHENYL-(BENZYL-
OXY-L-ALANINYL)]-PHOSPHATE**
- (57) 1. Gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-fosfāts gemci-
tabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-(*S*)-fosfāta:

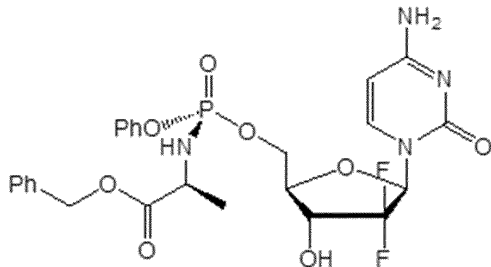


un gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-(*R*)-fosfāta:



maisījuma veidā, turklāt (*R*) epimēra un (*S*) epimēra attiecība ir
vismaz 20:1.

2. Gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-fosfāts saskaņā ar
1. pretenziju, kas ir 100 % gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-
(*R*)-fosfāts:



3. Gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-fosfāts saskaņā ar
1. vai 2. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā.

4. Gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-fosfāts izmantošanai
saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vēzis ir solidārs vēzis.

5. Gemcitabīn-[fenil-(benziloksi-*L*-alaninil)]-fosfāts izmantošanai
saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt solidārs vēzis ir izvēlēts no krūts,
resnās zarnas un priekšdziedzera vēža.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur gemcitabīn-[fenil-
(benziloksi-*L*-alaninil)]-fosfātu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kopā
ar farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.

7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju intra-
venozai lietošanai.

8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt
kompozīcija satur sterilu ūdens šķīdumu.

9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt
ūdens šķīdums ir Ringera šķīdums vai izotonisks nātrija hlorīds.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai,
turklāt kompozīcija ir paredzēta izmantošanai vēža ārstēšanā.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt
vēzis ir solidārs vēzis.

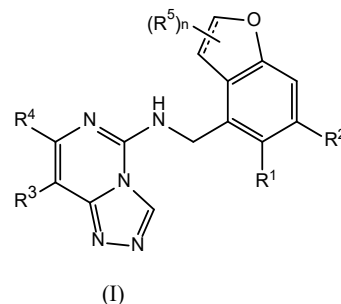
12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt
solidārs vēzis ir izvēlēts no krūts, resnās zarnas un priekšdziedzera
vēža.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **3237418**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 31/541^(2006.01)
A61K 31/551^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
- (21) 15820637.5 (22) 21.12.2015
(43) 01.11.2017
(45) 30.01.2019
(31) PCT/CN2014/094644 (32) 23.12.2014 (33) WO
PCT/CN2015/095320 23.11.2015 WO
(86) PCT/IB2015/059843 21.12.2015
(87) WO2016/103155 30.06.2016
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) CHAN, Ho Man, US
GU, Xiang-Ju Justin, CN
HUANG, Ying, CN
LI, Ling, CN
MI, Yuan, CN
QI, Wei, CN
SENDZIK, Martin, US
SUN, Yongfeng, CN
WANG, Long, CN
YU, Zhengtian, CN
ZHANG, Hailong, CN
ZHANG, Ji Yue (jeff), CN
ZHANG, Man, CN
ZHANG, Qiong, CN
ZHAO, Kehao, CN

(74) Dyer, James, Novartis Pharma AG, Patent Department,
4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082,
LV

(54) **TRIAZOLPIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI UN TO IZMANTO-
ŠANA**
**TRIAZOLOPYRIMIDINE COMPOUNDS AND USES
THEREOF**

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



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kurā:

==== ir vienkāršā saite vai divkāršā saite;

R¹ un R² neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms;

R³ neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoma, fenilgrupas un 5- līdz
6-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz
4 heteroatomus, kas ir izvēlēti no slāpekļa atoma, NR^a, skābekļa
atoma un S(O)_p; turklāt minētā fenilgrupa un heteroarilgrupa ir
aizvietota ar 0 līdz 3 R^{3A};

katrs R^{3A} neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoma, CN grupas,
-(O)_m-(C₁₋₆alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^{3B}), C₁₋₆ halo-
gēnalkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkoksigrupas, R^{3C}, -OR^{3C}, -C(=O)R^{3D},
NR^{3E}R^{3F}, -C(=O)NR^{3E}R^{3F}, -NHC(=O)R^{3D}, -S(=O)₂R^{3D}, -S(=O)₂NR^{3E}R^{3F},
-NHS(=O)₂(C₁₋₄alkilgrupas) un -CR^{3C}R^{3E}R^{3G} grupas;

R^{3B} neatkarīgi ir izvēlēts no OH grupas, NR^aR^f grupas, C₁₋₄alkoksi-
grupas, -C(=O)NR^aR^f, -S(=O)₂(C₁₋₄alkilgrupas), -NHC(=O)(C₁₋₄alkil-
grupas) un 5- līdz 6-locekļu heterocikloalkilgrupas, kas satur oglekļa
atomus, un 1 līdz 2 heteroatomus, kas ir izvēlēti no slāpekļa atoma,
NR^a grupas, skābekļa atoma un S(O)_p; turklāt minētā heterociklo-
alkilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 2 R^c;

katrs R^{3C} neatkarīgi ir izvēlēts no: C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas
un 4- līdz 7-locekļu heterocikla, kas satur oglekļa atomus un
1 līdz 4 heteroatomus, kas ir izvēlēti no slāpekļa atoma, NR^a

grupas, skābekļa atoms un S(O)_p; turklāt katra grupa ir aizvietota ar 0 līdz 2 R^c;

katrs R^{3D} neatkarīgi ir izvēlēts no: C₁₋₄ alkilgrupas un R^{3C};

R^{3E} un R^{3G} katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēti no: ūdeņraža atoms un C₁₋₄ alkilgrupas;

katrs R^{3F} neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms un C₁₋₄ alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^d;

R⁴ neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms, halogēna atoms un C₁₋₄ alkilgrupas;

R⁵ neatkarīgi ir izvēlēts no OH grupas un C₁₋₄ alkilgrupas;

katrs R^a neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms, O atoms, C₁₋₄ alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b, -C(=O)H, -C(=O)(C₁₋₄ alkilgrupas), -CO₂(C₁₋₄ alkilgrupas), C₃₋₆ cikloalkilgrupas un benzilgrupas; R^b neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoms, OH un C₁₋₄ alkoksigrupas;

katrs R^c neatkarīgi ir izvēlēts no: O atoms, halogēna atoms, OH grupas, C₁₋₄ alkilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ alkoksigrupas un C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas;

R^d neatkarīgi ir izvēlēts no: OH un NR^eR^f grupas;

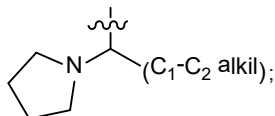
R^e un R^f katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms un C₁₋₄ alkilgrupas;

katrs p neatkarīgi ir izvēlēts no 0, 1 un 2; un

m un n katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no 0 un 1.

2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

katrs R^{3A} neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoms, CN grupas, -(O)_m(C₁₋₄ alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^{3B}), C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas, R^{3C}, -C(=O)R^{3D}, NR^{3E}R^{3F}, -C(=O)NR^{3E}R^{3F}, -S(=O)₂R^{3D}, -S(=O)₂NHR^{3F}, -NHS(=O)₂(C₁₋₄ alkilgrupas), -O-C₃₋₆ cikloalkilgrupas un



R^a neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms, O atoms, C₁₋₄ alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b, -C(=O)H, -C(=O)(C₁₋₄ alkilgrupas), -CO₂(C₁₋₄ alkilgrupas) un C₃₋₆ cikloalkilgrupas;

R⁴ ir ūdeņraža atoms;

m neatkarīgi ir izvēlēts no 0 un 1; un

n ir 0.

3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

R¹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;

R² ir ūdeņraža atoms; un

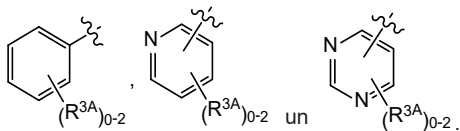
R³ neatkarīgi ir izvēlēts no: fenilgrupas un 6-locekļu heteroarilgrupas, kas satur oglekļa atomus un 1-2 heteroatomus, kas ir izvēlēti no slāpekļa atoms un NR^a grupas; turklāt minētā fenilgrupa un heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 3 R^{3A}.

4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā:

R³ neatkarīgi ir izvēlēts no: fenilgrupas, piridilgrupas, pirimidilgrupas, piridazinilgrupas un pirazinilgrupas; turklāt katra grupa ir aizvietota ar 0 līdz 3 R^{3A}.

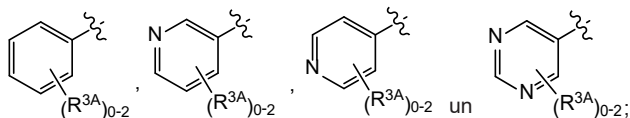
5. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā:

R³ neatkarīgi ir izvēlēts no:

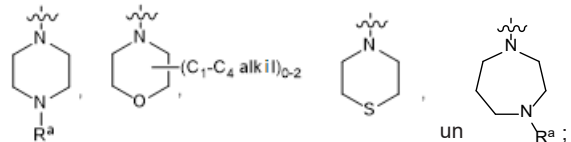
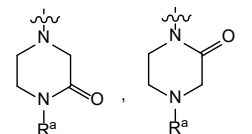
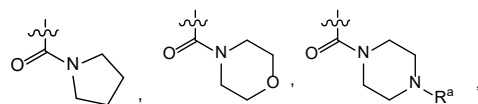
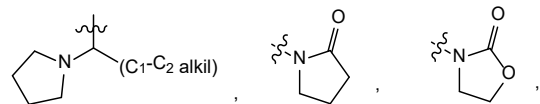
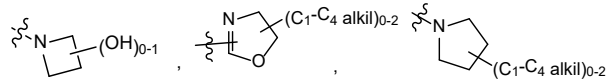


6. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā:

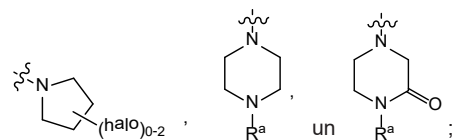
R³ neatkarīgi ir izvēlēts no:



katrs R^{3A} neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoms, CN grupas, -(O)_m(C₁₋₄ alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^{3B}), C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas, -C(=O)NH₂, -C(=O)NH(C₁₋₄ alkilgrupas), -C(=O)N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, -C(=O)N(C₁₋₄ alkil)(CH₂)₂N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, -CH₂NHC(=O)(C₁₋₄ alkilgrupas), -S(=O)₂R^{3D}, -S(=O)₂NH(C₁₋₄ alkilgrupas), kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 OH), -NHS(=O)₂(C₁₋₄ alkilgrupas), NH₂, -NH(C₁₋₄ alkilgrupas), -N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, C₃₋₆ cikloalkilgrupas,



R^{3B} neatkarīgi ir izvēlēts no: OH, NH₂ grupas, NH(C₁₋₄ alkilgrupas), N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, C₁₋₄ alkoksigrupas, -C(=O)N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, -S(=O)₂(C₁₋₄ alkilgrupas),

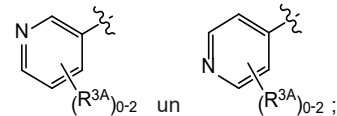


R^{3D} neatkarīgi ir izvēlēts no: C₁₋₄ alkilgrupas un 1H-piperidin-4-il grupas; un

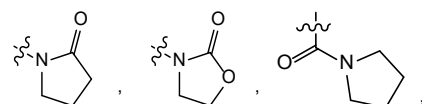
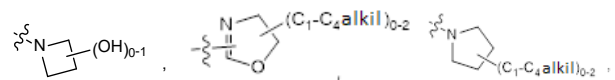
katrs R^a neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms, C₁₋₄ alkilgrupas, -C(=O)H, -C(=O)(C₁₋₄ alkilgrupas) un -CO₂(C₁₋₄ alkilgrupas).

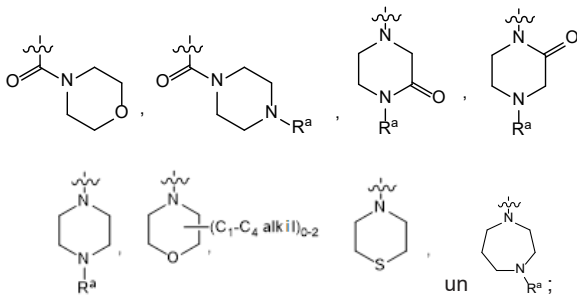
7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kurā:

R³ neatkarīgi ir izvēlēts no:

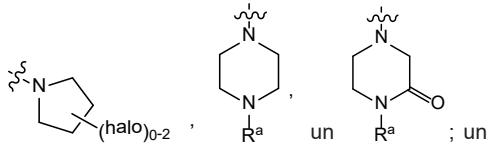


katrs R^{3A} neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoms, CN grupas, -(O)_m(C₁₋₄ alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^{3B}), C₁₋₄ halogēnalkilgrupas, C₁₋₄ halogēnalkoksigrupas, -C(=O)NH₂, -C(=O)NH(C₁₋₄ alkilgrupas), -C(=O)N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, -C(=O)N(C₁₋₄ alkil)(CH₂)₂N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, -CH₂NHC(=O)(C₁₋₄ alkilgrupas), -S(=O)₂(C₁₋₄ alkilgrupas), NH₂, NH(C₁₋₄ alkilgrupas), N(C₁₋₄ alkilgrupas)₂, C₃₋₆ cikloalkilgrupas,





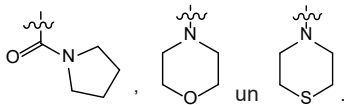
R^B neatkarīgi ir izvēlēts no: OH, N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, C₁₋₄alkoksi-
grupas,
-C(=O)N(C₁₋₄alkilgrupas)₂, -S(=O)₂(C₁₋₄alkilgrupas),



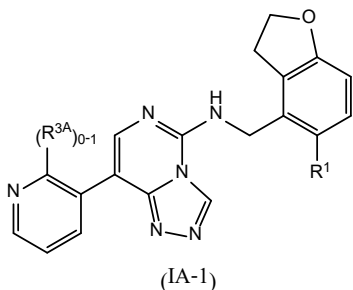
katrs R^a neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupas,
-C(=O)H, -C(=O)(C₁₋₄alkilgrupas) un -CO₂(C₁₋₄alkilgrupas).

8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā:

katrs R^{3A} neatkarīgi ir izvēlēts no: fluora atoms, hlora atoms, CH₃, -CH₂OH, CH₂F, CHF₂, CF₃, CN, -OCH₃, -OCH₂CH₃, -OCH(CH₃)₂, -OCHF₂, -C(=O)N(CH₃)₂, -CH₂NHC(=O)CH₃ grupas, -S(=O)₂CH₃, NH₂, ciklopropilgrupas,



9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir ar formulu (IA-1):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

R¹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms; un
R^{3A} neatkarīgi ir izvēlēts no: fluora atoms, CH₃, -CH₂OH, CH₂F, CHF₂, CF₃ un -OCH₃ grupas.

10. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā:

R¹ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms;

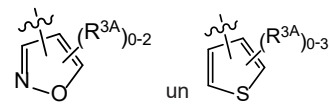
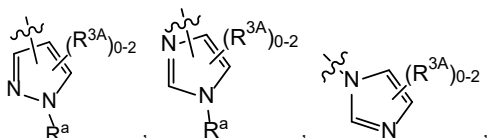
R² ir ūdeņraža atoms;

R³ neatkarīgi ir 5-locekļu heteroarilgrupa, kas satur oglekļa atomus un 1 līdz 4 heteroatomus, kas ir izvēlēti no slāpekļa atoma, NR^a, skābekļa atoma un S(O)_p; turklāt minētā heteroarilgrupa ir aizvietota ar 0 līdz 3 R^{3A}; un

R^a neatkarīgi ir izvēlēts no: ūdeņraža atoms, (C₁₋₄)alkilgrupas, kas ir aizvietota ar 0 līdz 1 R^b, -C(=O)H, -C(=O)(C₁₋₄alkilgrupas), -CO₂(C₁₋₄alkilgrupas), C₃₋₆cikloalkilgrupas un benzilgrupas.

11. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1., 2. vai 10. pretenziju, kurā:

R³ neatkarīgi ir izvēlēts no:



12. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kurā R¹ ir fluora atoms.

13. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no:

1.	8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
2.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
3.	8-(2,4-dimetilpirimidīn-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
4.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
5.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-metoksi-4-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
6.	8-(6-ciklopropil-2-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
7.	(3-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)metanola,
8.	8-(2-ciklopropil-4-metilpirimidīn-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
9.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-izopropoksi-4-metilpirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
10.	3-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-1-oksīda,
11.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
12.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(metilsulfonyl)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
13.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-fenil-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
14.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(1-pirolidin-1-il)etil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
15.	4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N-dimetilbenzolsulfonamīda,
16.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
17.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
18.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
19.	N-(4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)fenil)metānsulfonamīda,
20.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
21.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-metoksipiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
22.	8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-N-((2-metil-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
23.	8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
24.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,

25.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
26.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-fluor-4-(metilsulfonil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
27.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(3-(metilsulfonil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
28.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
29.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(piperidin-4-ilsulfonil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
30.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
31.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-fluorfenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
32.	8-(2-hlorfenil)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
33.	N-(4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-2-fluorfenil)metānsulfonamīda,
34.	2-(4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-1H-pirazol-1-il)etanola,
35.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(2-(dimetilamino)etil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
36.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-metil-6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
37.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(metilsulfonil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
38.	2-(4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)fenoksi)etanola,
39.	N-(2-fluor-4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)fenil)metānsulfonamīda,
40.	4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N-(2-hidroksietil)benzolsulfonamīda,
41.	(4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,
42.	4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N-dimetilbenzamīda,
43.	3-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N-dimetilbenzamīda,
44.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
45.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
46.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(1-pirolidin-1-il)etil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
47.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-fluorpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
48.	8-(6-aminopiridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
49.	4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N,2-trimetilbenzamīda,
50.	8-(4-hlorpiridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
51.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(pirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
52.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
53.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(2-(dimetilamino)etil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
54.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metoksipirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,

55.	4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N-dimetilbenzamīda,
56.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
57.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
58.	8-(6-amino-4-fluorpiridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
59.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
60.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metilpirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
61.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
62.	5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)pirolonitriļa,
63.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-etoksipiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
64.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
65.	8-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
66.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-(2-metoksietil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
67.	2-(4-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)etanola,
68.	(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)(morfolīn)metanona,
69.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-morfolinopiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
70.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-metil-6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
71.	8-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
72.	(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)fenil)(4-metilpiperazin-1-il)metanona,
73.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-metil-6-morfolinopiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
74.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(2,6-dimetilmorfolin)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
75.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(2-(metilsulfonil)etoksi)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
76.	8-(4-aminopiridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
77.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
78.	8-(6-(difluorometoksi)piridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
79.	5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N-metilpirolinamīda,
80.	(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)(pirolidin-1-il)metanona,
81.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-tiomorfolinopiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
82.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,

83.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(metoksi- metil)-5-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
84.	1-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)etanola,
85.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-fluorpiridin-3- il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
86.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(2-metoksi- etil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
87.	1-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-3-il)pirolidin-2- ona,
88.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-(dimetil- amino)pirimidīn-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
89.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(3-(2-(dimetil- amino)etil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
90.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-(4,4- dimetil-4,5-dihidrookszazol-2-il)piridin-3-il)-[1,2,4]tri- azol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
91.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-tio- morfolinpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
92.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6- morfolinpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
93.	5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)pirolidin-2-il)metil- amīna,
94.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2- fluorfenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
95.	5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N-dimetilpikolin- amīda,
96.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(2-metil- pirolidin-1-il)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
97.	metil 4-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)piperazīn-1- karboksilāta,
98.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-(3- (metilsulfonil)propoksi)piridin-3-il)-[1,2,4]tri- azol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
99.	2-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)propān-2- ola,
100.	8-(6-(2-(3,3-difluorpirolidin-1-il)etil)piridin-3-il)-N- ((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]tri- azol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
101.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(4,4- dimetil-4,5-dihidrookszazol-2-il)piridin-3-il)-[1,2,4]tri- azol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
102.	5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]tri- azol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-metil- pikolinamīda,
103.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-metil-6- pirolidin-1-il)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
104.	4-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)piperazīn-2- ona,
105.	4-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3-metilpiridin-2- il)piperazīn-2-ona,
106.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-(2-(metil- sulfonil)etoksi)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
107.	4-(2-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)etil)piperazīn- 1-karbaldehīda,
108.	1-(4-(2-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)etil)piperazīn- 1-il)etanola,

109.	4-(2-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)etil)piperazīn- 2-ona,
110.	2-(4-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)piperazīn- 1-il)etanola,
111.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-fluor-6- (metilamino)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
112.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(dimetil- amino)-4-fluorpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
113.	4-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)-1,4- diazepām-1-karbaldehīda,
114.	5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N-etilpikolinamīda,
115.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2- fluorpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
116.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2- metilpiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
117.	3-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)oksazolidīn- 2-ona,
118.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4- metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
119.	8-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-N-(5-fluor-2,3-dihidrobzo- furan-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
120.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2- morfolinopiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
121.	2-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)benzonitrila,
122.	2-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)benzamīda,
123.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metilpiridin-3- il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
124.	8-(4-hlorpiridin-3-il)-N-(5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4- il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna,
125.	1-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)piperazīn-2- ona,
126.	1-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)azetidīn-3- ola,
127.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-metil- 6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn- 5-amīna,
128.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metil- 4-(metilsulfonil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
129.	(5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)(pirolidin-1- il)metanona,
130.	(5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-4-metilpiridin-2- il)(pirolidin-1-il)metanona,
131.	5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N,4-trimetilpikolin- amīda,
132.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1,3,5- trimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5- amīna,
133.	4-((5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)etil)piperazīn- 2-ona,
134.	4-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)- [1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)piperazīn-1- karbaldehīda,

135.	3-(5-(5-(((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)-N,N-dimetilpropanamīda,
136.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-(trifluormetil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
137.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-(metoksi- metil)-6-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
138.	8-(4-hlor-6-metoksipiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
139.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metil-6-(metilsulfonil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
140.	5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N-dimetilpikolinamīda,
141.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metoksipiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
142.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-metoksipiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
143.	8-(1-etil-1H-pirazol-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
144.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-1H-pirazol-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
145.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metoksipiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
146.	8-(2,4-dihlorfenil)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
147.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
148.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
149.	8-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
150.	8-(1-ciklopropil-1H-pirazol-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
151.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
152.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
153.	N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
154.	8-(6-(difluormetil)piridin-3-il)-N-((2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
155.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-metoksi-2-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
156.	8-(6-amino-2-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
157.	8-(2-hlor-4-fluorfenil)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
158.	2-(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)etanola,
159.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-(2-metoksietil)-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
160.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,

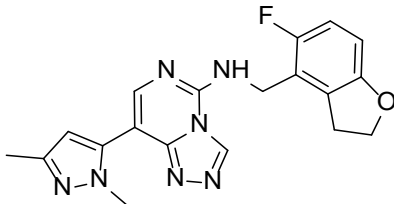
161.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-fluor-6-metoksipiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
162.	8-(3-hlorpiridin-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
163.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(3-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
164.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(6-fluor-2-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
165.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-fluor-2-metilfenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
166.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-(trifluormetil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
167.	8-(2,6-dimetilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
168.	8-(2-(difluormetil)piridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
169.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
170.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
171.	N-((5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)metil)acetamīda,
172.	8-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
173.	8-(6-ciklopropil-4-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
174.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metoksipirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
175.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metoksi-4-metilpirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
176.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-metilpirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
177.	8-(2,3-dimetilpiridin-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
178.	4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3-metilbenzonitrila,
179.	8-(1-ciklopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
180.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-fluor-3-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
181.	8-(2-(difluormetil)-3-metilpiridin-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
182.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-(fluormetil)-3-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
183.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-fluor-5-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
184.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-metil-2-(trifluormetil)piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
185.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
186.	(2R)-1-(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)propān-2-ola,

187.	(2S)-1-(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)propān-2-ola,
188.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1-izopropil-5-metil-1H-pirazol-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
189.	2-(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-5-metil-1H-pirazol-1-il)etanola,
190.	2-(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-3-metil-1H-pirazol-1-il)etanola,
191.	8-(4-(difluormetil)pirimidin-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
192.	8-(1-ciklopropil-1H-pirazol-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
193.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-(fluormetil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
194.	8-(2,5-dimetilpiridin-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
195.	8-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
196.	8-(6-etoksi-4-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
197.	8-(6-(difluormetoksi)-4-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
198.	8-(2-(difluormetil)-5-metilpiridin-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
199.	5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-N,N,6-trimetilpikolinamīda,
200.	8-(3-(difluormetil)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
201.	8-(2-(difluormetil)-6-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
202.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(piridazin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
203.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-7-metil-8-(2-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
204.	3-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-2-metilpiridin-1-oksīda,
205.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(pirazin-2-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
206.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(pirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
207.	N-((5-fluorbenzofuran-4-il)metil)-8-(2-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
208.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
209.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
210.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(4-(1-pirolidin-1-il)etil)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
211.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
212.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
213.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,

214.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(4-(metilsulfonyl)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
215.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(4-(izopropilsulfonyl)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
216.	(4-(5-((benzofuran-4-ilmetil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)fenil)(pirolidin-1-il)metanona,
217.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-fenil-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
218.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(piridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
219.	8-(4-((dimetilamino)metil)fenil)-N-((5-fluorbenzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
220.	N-(benzofuran-4-ilmetil)-8-(4-((1-metilpiperidin-4-il)sulfonyl)fenil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
221.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(pirimidin-5-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
222.	8-(4,6-dimetilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
223.	8-(6-((dimetilamino)metil)-2-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
224.	8-(6-etil-4-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
225.	8-(2-ciklopropoksi-4-metilpirimidin-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
226.	8-(2-etoksi-4-metilpirimidin-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
227.	(4-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-1-metil-1H-pirazol-5-il)metanola,
228.	8-(2-hlor-5-metilpiridin-4-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
229.	8-(6-etil-2-metilpiridin-3-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
230.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(2-metoksi-3-metilpiridin-4-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
231.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(piridin-2-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
232.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(5-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
233.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
234.	(5-(5-(((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)piridin-2-il)metanola,
235.	8-fluor-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
236.	8-(2,4-dimetil-1H-imidazol-1-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
237.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1H-pirazol-1-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
238.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
239.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(4-metil-1H-pirazol-1-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
240.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1H-imidazol-1-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
241.	N-((5-fluor-2,3-dihidrobzofuran-4-il)metil)-8-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-amīna,
242.	5-fluor-4-(((8-(2-metilpiridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-il)amino)metil)-2,3-dihidrobzofuran-3-ola,

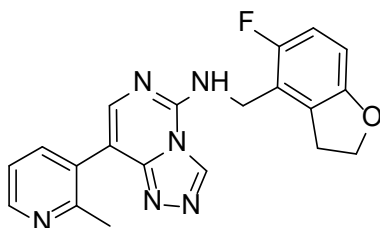
243.	5-fluor-4-(((8-(2-(hidroksimetil)piridin-3-il)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-5-il)amino)metil)-2,3-dihidrobenzofurān-3-ola,
244.	3-(5-(((5-fluor-3-hidroksi-2,3-dihidrobenzofuran-4-il)metil)amino)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidin-8-il)-2-metilpiridīn-1-oksīda un
245.	8-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)-N-((5-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-4-il)metil)-[1,2,4]triazol[4,3-c]pirimidīn-5-amīna

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir:



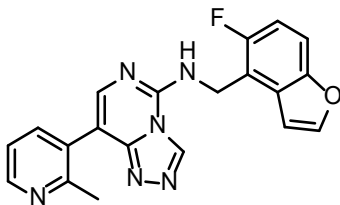
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir:



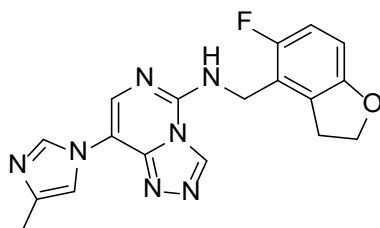
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir:



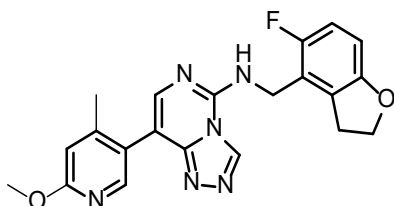
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir:



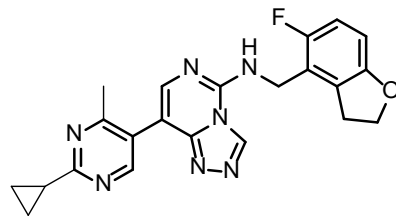
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vienu vai vairākas farmaceutiski pieņemamas nesējvielas un savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai.

21. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli.

22. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, kurā minētais papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no citiem pretvēža līdzekļiem, imūnmodulatoriem, pretalerģiskiem līdzekļiem, pretvemšanas līdzekļiem, sāpju mazināšanas līdzekļiem, citoprotektīviem līdzekļiem un to kombinācijām.

23. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai izmantošanai terapijā.

24. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt minētā terapija ir EED un/vai PRC2 mediētas slimības vai traucējuma ārstēšana.

25. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt minētā slimība vai traucējums ir izvēlēts no difūzās lielo B šūnu limfomas, folikulu limfomas, citas limfomas, leukēmijas, multiplās mielomas, mezoteliomas, kuņģa vēža, ļaundabīga rabdoīda audzēja, hepatocelulārās karcinomas, prostatas vēža, krūts karcinomas, žultsvada un žultspūšļa vēža, urīnpūšļa karcinomas, smadzeņu audzējiem, ieskaitot neiroblastomu, švannomu, gliomu, glioblastomu un astrocitomu, dzemdes kakla vēža, resnās zarnas vēža, melanomas, endometrija vēža, barības vada vēža, galvas un kakla vēža, plaušu vēža, nazofaringeālas karcinomas, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, nieru šūnu karcinomas, taisnās zarnas vēža, vairogdziedzera vēža, paratiroīda audzējiem, dzemdes audzējiem un mīksto audu sarkomas.

26. Savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai un vismaz viena papildu terapeitiskā līdzekļa kombinācija.

27. Kombinācija saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no pretvēža līdzekļiem, imūnmodulatoriem, pretalerģiskiem līdzekļiem, pretvemšanas līdzekļiem, sāpju mazināšanas līdzekļiem, citoprotektīviem līdzekļiem un to kombinācijām.

(51) **H02K 5/128**^(2006.01)

(11) **3244513**

H02K 9/12^(2006.01)

H02K 1/20^(2006.01)

H02K 1/16^(2006.01)

(21) 16169715.6

(22) 13.05.2016

(43) 15.11.2017

(45) 12.12.2018

(73) Nidec ASI S.p.A., Via Fratelli Gracchi 39, 20092 Cinisello Balsamo MI, IT

(72) LUISE, Fabio, IT

PIERI, Stefano, IT

(74) Perani & Partners S.p.A., Piazza Armando Diaz, 7, 20123 Milano, IT
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **ELEKTROMOTORS
ELECTRIC MOTOR**

(57) 1. Elektromotors (1), kas sastāv no:

- statora (11) ar statora dobumu (18) ar asi (A-A), kas stiepjas garenvirzienā (X-X), turklāt statora dobumā (18) ir statora ieeja (114) šķidruma uzņemšanai un statora izvade (115) minētā šķidruma izvadīšanai,

- rotoru (12), kas ir izvietots statora dobumā (18) un rotē ap asi (A-A),

- cauruļveida uzmavas (14), kas ir izvietota starp statoru (11) un rotoru (12) koaksiāli ar asi (A-A) un ir piestiprināta pie statora (11) ar pievienošanas posmiem (17), turklāt:

- cauruļveida uzmava (14) ir izvietota atstātus no statora (11) ar pirmās cauruļveida atstarpes (15) palīdzību un atstātus no rotora (12) ar otrās cauruļveida atstarpes (16) palīdzību, un cauruļveida uzmavas (14) elektriskā pretestība pārsniedz $10^3 \Omega \text{cm}$,

- otrā cauruļveida atstarpe (16) stieejas garenvirzienā (X-X) starp otro spraugveida ieeju (161) un otro spraugveida izeju (162), kas raksturīgs ar to, ka:

- pirmā cauruļveida sprauga (15) stieejas garenvirzienā (X-X) starp pirmo spraugveida ieeju (151) un pirmo spraugveida izeju (152),

- pirmajai un otrajai spraugveida ieejai (151, 161) ir tiešs šķidrums savienojums ar statora izeju (114), un pirmajai un otrajai spraugveida izejai (152, 162) ir tiešs šķidrums savienojums ar statora izeju (115) tā, ka šķidrums, kas nonāk statora dobumā (18), statora ieejā (114) sadalās pirmajā šķidrums plūsmā (6a) un otrajā šķidrums plūsmā (6b), kas attiecīgi plūst cauri pirmajai cauruļveida spraugai (15) un otrajai cauruļveida spraugai (16) un izplūst no statora dobuma (18) statora izejā (115),

- cauruļveida uzmava (14) ir izgatavota no siltumizolācijas materiāla, tādējādi termiski izolējot pirmo cauruļveida spraugu (114) no otrās cauruļveida spraugas (115).

2. Elektromotors (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

- pievienošanas posmi (17) sastāv no vairākām pievienojamo elementu (171, 172, 173) grupām, un pievienojamo elementu (171, 172, 173) grupas ir izvietotas atstātus garenvirzienā (X-X).

3. Elektromotors (1) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

- stators (11) ietver statora kodolu (111), kas ir izgatavots no feromagnētiska materiāla, kam ir pirmā gala daļa un otrā gala daļa, kas ir izvietotas atstātus garenvirzienā (X-X),

- pievienojamo elementu grupu (171, 172, 173) daudzums ietver pirmo pievienojamo elementu grupu (171) statora kodola (111) pirmā gala daļā, otro pievienojamo elementu grupu (172) statora kodola (111) otrā gala daļā, un trešo pievienojamo elementu grupu (173), kas ir izvietota starp pievienojamo elementu (171, 172) pirmo un otro grupu.

4. Elektromotors (1) saskaņā ar jebkuru no 2. un 3. pretenzijas, turklāt:

katra pievienojamo elementu grupa (171, 172, 173) ietver vairākus pievienojamos elementus (174), kas ir izvietoti atstātus leņķīt.

5. Elektromotors (1) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt:

- cauruļveida uzmavai (14) ir iekšējā virsma, kas ir vērsta pret rotoru (12) ārējo virsmu, un ārējā virsma, kas ir vērsta pret statora (11) iekšējo virsmu,

- katrs pievienojamais elements (174) ir piestiprināts pie cauruļveida uzmavas (14) ārējās virsmas un pie statora (11) iekšējās virsmas.

6. Elektromotors (1) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:

- statoram (11) ir statora tīnums (113) un daudzas statora spraugas, turklāt statora tīnums (113) stieejas garenvirzienā cauri statora spraugām, un katrai statora spraugai ir spraugas atvere uz statora (11) iekšējās virsmas,

- katrs stīprinājuma elements (174) saslēdzas ar attiecīgo spraugas atveri.

7. Elektromotors (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt cauruļveida uzmava (14) ir izgatavota no stīklšķiedras.

8. Elektromotors (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt cauruļveida uzmava (14) stieejas garenvirzienā vismaz rotora (12) garenvirziena pagarinājuma garumā.

9. Elektromotors (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt cauruļveida uzmava (14) stieejas garenvirzienā vismaz statora (11) garenvirziena pagarinājuma garumā.

10. Elektromotors (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt cauruļveida uzmava (14) atrodas radiālā attālumā no rotora (12), kas ir nemainīgs rotora (12) garenvirziena pagarinājuma garumā.

11. Līnijas motora kompresora iekārta (2), kas ietver:

- korpusu (13) ar korpusa ieeju (131) apstrādājamā šķidrums saņemšanai un korpusa izeju (132) apstrādātā šķidrums izvadišanai,

- elektromotoru (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai,

- piedziņas vārpstu (3), kas ir pa tiešo savienota ar rotoru (12),

- kompresoru (4), kas ir pa tiešo savienots ar piedziņas vārpstu (3), turklāt:

- kompresors (4) un elektromotors (1) ir izvietoti korpusa (13) iekšpusē,

- kompresors (4) ir konfigurēts tā, ka uzņem minēto apstrādājamo šķidrums caur korpusa ieeju (131), apstrādā minēto apstrādājamo šķidrums un izvada apstrādāto šķidrums caur korpusa izeju (132).

12. Līnijas motora kompresora iekārta (2) saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

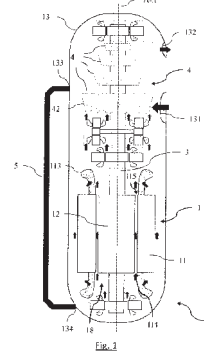
- kompresors (4) ietver vairākas saspiešanas stadijas (41) minētā apstrādājamā šķidrums apstrādei,

- minētais saspiešanas posmu daudzums ietver pirmo saspiešanas posmu (42), kad tieši saņem apstrādājamo šķidrums caur korpusa ieeju (131),

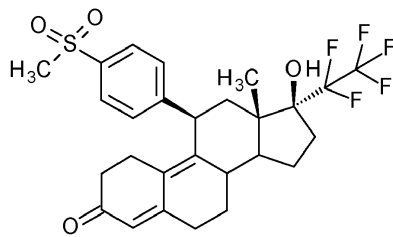
- korpusam (13) ir pirmā recirkulācijas atvere (133) pirmā saspiešanas posma (42) tuvumā un otrā recirkulācijas atvere (134) statora ieejas (114) tuvumā,

- starp pirmo recirkulācijas atveri (133) un otro recirkulācijas atveri (134) stieejas recirkulācijas kanāls (5) tā, ka ar kompresoru (4) apstrādājamā minētā šķidrums recirkulācijas daļa pa recirkulācijas kanālu (5) tiek iesūkta no pirmās saspiešanas stadijas (42) statora ieejā (114),

- minētais šķidrums, kas tiek izvadīts no statora izejas (115), tiek padots uz pirmo kompresora posmu (42).



- (51) **C07J 31/00**^(2006.01) (11) **3252069**
C07J 41/00^(2006.01)
A61K 31/567^(2006.01)
A61P 5/36^(2006.01)
A61K 31/573^(2006.01)
- (21) 17176264.4 (22) 07.07.2010
(43) 06.12.2017
(45) 03.04.2019
(31) 102009034362 (32) 20.07.2009 (33) DE
(62) EP12194455.7 / EP2623510
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE
(72) SCHWEDE, Wolfgang, DE
KLAR, Ulrich, DE
MÖLLER, Carsten, DE
ROTGGERI, Andrea, DE
BONE, Wilhelm, DE
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **(11-BETA,17-BETA)-17-HIDROKSI-11-[4-(METILSULFONIL)FENIL]-17-(PENTAFLUORMETIL)ESTRA-4,9-DIEN-3-ONS SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI (11.BETA.,17.BETA.)-17-HYDROXY-11-[4-(METHYL-SULFONYL)PHENYL]-17-(PENTAFLUOROMETHYL)ESTRA-4,9-DIEN-3-ONE FOR USE IN THE TREATMENT OF DISEASES**
(57) 1. Savienojums (11β,17β)-17-hidroksi-11-[4-(metilsulfonil)fenil]-17-(pentafluoretil)estra-4,9-dien-3-ons:



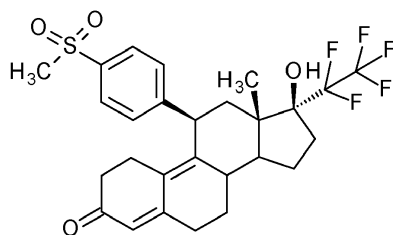
slimību ārstēšanai un profilaksei.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju dzemdes fibroīdu, endometriozes, smagu menstruālu asiņošanu, meningiomu, no hormoniem atkarīga piena dziedzera vēža un ar menopauzi saistītu simptomu ārstēšanai un profilaksei vai auglības kontrolei un avārijas kontracepcijai.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju dzemdes fibroīdu vai endometriozes ārstēšanai un profilaksei.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju dzemdes fibroīdu ārstēšanai un profilaksei.

5. Savienojuma (11β,17β)-17-hidroksi-11-[4-(metilsulfonyl)fenil]-17-(pentafluoretil)estra-4,9-dien-3-ona:



izmantošana medikamenta iegūšanai slimību ārstēšanai un/vai profilaksei.

6. Savienojuma saskaņā ar 5. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai dzemdes fibroīdu, endometriozes, smagu menstruālu asiņošanu, meningiomu, no hormoniem atkarīga piena dziedzera vēža un ar menopauzi saistītu simptomu ārstēšanai un/vai profilaksei vai auglības kontrolei un avārijas kontracepcijai.

7. Savienojuma saskaņā ar 6. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai dzemdes fibroīdu un endometriozes ārstēšanai un profilaksei.

8. Savienojuma saskaņā ar 7. pretenziju izmantošana medikamenta iegūšanai dzemdes fibroīdu ārstēšanai un profilaksei.

9. Medikaments, kas satur savienojumu, kā definēts 1. pretenzijā, kombinācijā ar inerti, netoksisku, farmaceitiski pieņemamu palīgvielu dzemdes fibroīdu, endometriozes, smagu menstruālu asiņošanu, meningiomu, no hormoniem atkarīga piena dziedzera vēža un ar menopauzi saistītu simptomu ārstēšanai un/vai profilaksei vai auglības kontrolei un avārijas kontracepcijai.

10. Medikaments saskaņā ar 9. pretenziju dzemdes fibroīdu un endometriozes ārstēšanai un profilaksei.

11. Medikaments saskaņā ar 10. pretenziju dzemdes fibroīdu ārstēšanai un profilaksei.

(51) **H02J 7/00**^(2006.01)
B62B 3/14^(2006.01)

(11) **3252913**

(21) 16172355.6

(22) 01.06.2016

(43) 06.12.2017

(45) 12.12.2018

(73) Smartcart Oy, Koivupuistontie 12, 01510 Vantaa, FI

(72) HEIMAN, Petteri, FI

HIRN, Mikael, FI

(74) Suominen, Kaisa Liisa, Moosedog Oy, Rykmentintie 2B,

20810 Turku, FI

Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI,

Kr. Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SISTĒMA IEPIRKUMU RATIŅU, KAS APRĪKOTI AR ELEKTRISKĀM IERĪCĒM, ELEKTRISKAI UZLĀDĒŠANAI SYSTEM FOR ELECTRICAL CHARGING OF SHOPPING CARTS EQUIPPED WITH ELECTRICAL DEVICES**

(57) 1. Sistēma iepirkumu ratiņu (100), kas aprīkoti ar elektriskām ierīcēm (608), elektriskai uzlādēšanai, kas satur:

(a) elektriskas uzlādes staciju (102), kas satur no elektroizolējoša materiāla izgatavotu uzlādes profilu (108) un no elektrovadoša materiāla izgatavotu uzlādes elementu (110), turklāt uzlādes profils ir veidots, lai daļēji nosegtu uzlādes elementu, un

(b) vismaz vieni iepirkumu ratiņi satur elektrisko ierīci un vadierīci (104), kas ir elektriski savienota ar elektrisko ierīci, turklāt vadierīce satur:

(i) korpusu, kas satur pirmo daļu (202), kas satur atveri, un otro daļu (204), kas ir veidota, lai būtu kontaktā ar iepirkumu ratiņiem, un

(ii) vadītāja atsperi (208), atsperes balstu (210) un vadītāju (206), kas izvietoti korpusa iekšpusē, turklāt vadītāja atsperē un konduktors ir izvietoti elektriskā kontaktā viens ar otru, raksturīga ar to, ka vadītājs ir izvietots tā, lai caur korpusa pirmās daļas atveri būtu kontaktā ar uzlādes stacijas uzlādes elementu, vadītāja atsperē ir izvietota, lai atļautu vadītāja kustību korpusa iekšpusē, un vadītājs satur cilindrisku daļu un gultni, kas atļauj cilindriskās daļas kustību.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vadītāja atsperē (208) ir izvietota, lai atļautu vadītāja (206) kustību uzlādes elementa (110) virzienā un prom no tā.

3. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vadierīce (104) ir izvietota iepirkumu ratiņu (100) rokturī (112).

4. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vadierīce (104) papildus satur apspāides savienotāju (302), kas savieno vadītāja atsperi (208) ar elektrisko vadu elektrības pievadīšanai elektriskajai ierīcei (608).

5. Sistēma saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt uzlādes stacija (102) ir izvietota iepirkumu ratiņu (100) uzglabāšanas stacijā.

6. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uzlādes elements (110) ir izgatavots no materiāla, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vara, alumīnija un nerūsējošā tērauda.

7. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uzlādes profils (108) ir izgatavots no izolējošas plastmasas.

8. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katru iepirkumu ratiņi (100) satur pirmo vadierīci ar pirmo polaritāti un otro vadierīci ar otro polaritāti, kas ir pretēja pirmajai polaritātei.

9. Sistēma saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt vadierīces ir izvietotas iepirkumu ratiņu (100) roktura (112) pretējās pusēs.

10. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uzlādes profils (108) ir piestiprināms ar piestiprināšanas līdzekļiem un uzlādes elements (110) ir piestiprināms pie uzlādes profila ar uzlādes profila formas palīdzību, un uzlādes stacija (102) papildus satur vadelementu (402), kas izveidots, lai fiksētu uzlādes elementu vietā.

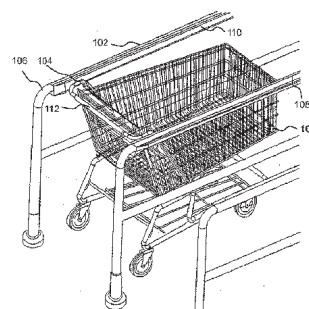


FIG. 1

(51) **E06B 3/16**^(2006.01)
E06B 3/58^(2006.01)
B63B 19/00^(2006.01)

(11) **3255236**

(21) 17173359.5

(22) 30.05.2017

(43) 13.12.2017

(45) 07.11.2018

(31) 20165481

(32) 10.06.2016 (33) FI

(73) Piikkio Works Oy, Kolamäentie 2, 21500 Piikkio, FI

(72) HENTUNEN, Kari, FI

(74) Berggren Oy Ab, P.O. Box 16, Eteläinen Rautatiekatu 10A, 00101 Helsinki, FI

Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Cīradeles iela 12, 3. stāvs, Rīga LV-1010, LV

(54) **METODE RĀMJA KONSTRUCĪŠANAI AR LŪKU APRĪKOTAI SIENAS ATVEREI, KĀ ARĪ RĀMJA KONSTRUKCIJA METHOD OF CONSTRUCTING A FRAME FOR A HATCH-EQUIPPED WALL OPENING, AS WELL AS FRAME STRUCTURE**

(57) 1. Rāmja konstrucijas metode atverei, kas aprīkota ar lūku (3) un izveidota sienā (2), kas veidota no ugunsizturīga materiāla, turklāt minētā metode satur rāmja salikšanu no viena vai vairākiem rāmja elementiem (4), kas izlocīti no lokšņveida metāla materiāla, kas stiepjas taisni gar atveres malas taisno daļu, turklāt viens vai vairāki rāmja elementi (4), kas izlocīti no metāla materiāla, satur loka daļu (5), kas satur pirmo loka segmentu, kas novietots pret sienas (2) virsmu, kā arī vismaz vienu locījuma daļu (7), kas ir savienota izlocītā veidā ar loka daļu (5) rāmja elementa taisni ejošā daļā, raksturīga ar to, ka locījuma daļa (7) satur pirmo locījuma segmentu, kas novietots pret pretstatīto sienas virsmu un pēc rāmja elementa ievietošanas sienas atverē, locījuma daļa (7) tiek saliekta tādā veidā, ka vismaz viena stiprināšanas caurumu kopa, kas izveidota loka daļas (5) otrajos segmentos, un locījuma daļa (7) ir izvietotas pietiekami tuvu viena otrai, lai ievietotu stiprināšanas skrūves (8) caur šiem caurumiem, turklāt minētās stiprināšanas skrūves (8) nodrošina līdzekļus, lai piespiestu loka daļas (5) minētos otros segmentus un locījuma daļu (7) tuvoties viens otram, kā rezultātā loka daļas (5) pirmie segmenti un locījuma daļa (7) tiek piespiesti sienas (2) pretstatītajām virsmām, nekustīgi nostiprinot rāmi sienas atverē tam paredzētā vietā.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka gan loka daļa (5), gan locījuma daļa (7) ir veidotas kopīgi no vienas metāla materiāla loksnes un ir savienotas viena ar otru caur enģes locījumu (6).

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka loka daļas (5) pirmais un otrs segments ir secīgi izvietoti segmenti un nolocīti attiecībā viens pret otru būtībā taisnā leņķī, un ar to, ka locījuma daļas (7) pirmais un otrs segments ir secīgi izvietoti segmenti un nolocīti attiecībā viens pret otru leņķī, kas ir vairāk nekā 90° un mazāk nekā 180°.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka gan loka daļa (5), gan locījuma daļa (7) satur trešos segmentus, kas stiepjas no minēto otro segmentu galiem leņķī attiecībā pret otrajiem segmentiem, turklāt minētie trešie segmenti atrodas būtībā paralēli attiecībā viens pret otru un stiepjas virzienā uz atveres viduszonu, kad rāmja elements (4) ir iestiprināts noteiktā vietā, nodrošinot stiprinājuma vai atbalsta virsmu atverē ievietojamai lūkai (3).

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka visas darbības, lai novietotu un stiprinātu minēto rāmi, kas satur vismaz vienu vai vairākus rāmja elementus (4), tiek veiktas atveri saturošai sienai (2) no vienas puses.

6. Rāmja konstrukcija (1) atverei, kas veidota sienā (2), kas veidota no uguns izturīga materiāla, turklāt minētā rāmja konstrukcija (1) ir salikta no viena vai vairākiem savstarpēji savienotiem rāmja elementiem (4), kas izlocīti no lokšņu metāla materiāla, kas stiepjas taisni gar atveres malas taisno daļu, un turklāt rāmja elementu (4) taisni ejošās daļas satur loka daļu (5), kas aprīkota ar pirmo segmentu, kas ierīkots lietošanai pret sienas virsmu, kā arī locījuma daļu (7), kas ir savienota izlocītā veidā ar loka daļu (5), raksturīga ar to, ka loka daļa (5) ir aprīkota ar pirmo segmentu, kas ekspluatācijā ievietojas rāmja elementā, kas atrodas salocītā stāvoklī, pret pretstatīto sienas (2) virsmu, un ar to, ka loka daļa (5) un locījuma daļa (7) ir aprīkotas ar otrajiem segmentiem, turklāt minētais otrs segments satur vismaz vienu stiprināšanas caurumu kopu, kā arī ar stiprināšanas skrūvēm (8) savieno stiprināšanas caurumus vienu ar otru rāmja elementam atrodoties salocītā stāvoklī, piespiežot minētos otros segmentus tuvoties viens otram, lai nekustīgi nostiprinātu rāmja konstrukciju (1) sienas atverē tam paredzētā vietā.

7. Rāmja konstrukcija (1) saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka rāmja elements (4) ir veidots no loksnes gabala, to saliecot, un starp locījuma daļu (7) un loka daļu (5) ir ierīkots enģes locījums (6).

8. Rāmja konstrukcija (1) saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka rāmja elementa (4) loka daļas (5) pirmais un otrs segments ir secīgi izvietoti segmenti un būtībā taisnā leņķī attiecībā viens pret otru, un locījuma daļas (7) pirmais un otrs segments ir secīgi izvietoti segmenti un attiecībā viens pret otru tādā leņķī, kas ir vairāk nekā 90° un mazāk nekā 180°.

9. Rāmja konstrukcija (1) saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka gan loka daļa (5), gan locījuma daļa (7) satur trešos segmentus, kas stiepjas no minēto otro segmentu galiem leņķī attiecībā pret otrajiem segmentiem, turklāt minētie trešie segmenti atrodas būtībā paralēli attiecībā viens pret otru un stiepjas virzienā uz atveres viduszonu, kad rāmja elements ir iestiprināts noteiktā vietā, nodrošinot stiprinājuma vai atbalsta virsmu atverē ievietojamai lūkai (3).

10. Rāmja konstrukcija (1) saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka rāmja konstrukcija (1) ir rāmja konstrukcija atverei kuģa metāla konstrukcijas sienā (2).

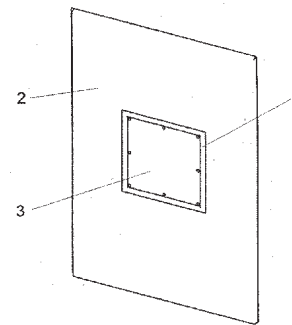


FIG. 1A

- (51) **G01T 1/167^(2006.01)** (11) **3259617**
G01T 7/00^(2006.01)
- (21) 16705135.8 (22) 17.02.2016
 (43) 27.12.2017
 (45) 05.12.2018
 (31) 1551427 (32) 19.02.2015 (33) FR
 (86) PCT/EP2016/053319 17.02.2016
 (87) WO2016/131852 25.08.2016
 (73) Commissariat à l'Énergie Atomique, et aux Énergies Alternatives, 25, Rue Leblanc, Bâtiment "Le Ponant D", 75015 Paris, FR
 (72) SAUREL, Nicolas, FR
 GUILLOT, Nicolas, FR
 (74) Brevalex, 95, rue d'Amsterdam, 75378 Paris Cedex 8, FR
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **METODE STAROJUMA SENSORU, IT SEVIŠKI JONIZĒJOŠĀ STAROJUMA, SENSORU IEKŠĒJO IZMĒRU KVANTIFIKĀCIJAI UN IEKĀRTA TĀS ĪSTENOŠANAI METHOD FOR QUANTIFYING THE INTRINSIC DIMENSIONS OF RADIATION SENSORS, PARTICULARLY IONIZING RADIATION SENSORS, AND DEVICE FOR IMPLEMENTING SAME**
- (57) 1. Metode starojuma sensora (31) iekšējo izmēru kvantifikācijai, metode satur šādus soļus:
 - sensora (31) modeļa sākot ar sensora (31) blokshēmu noteikšana un izveidošana,
 - izmantojot ciparoto aprēķinu, sensora (31) ietekmējošo elementu identificēšana, pielietojot eksperimentu plānu teoriju,
 - katras atsevišķas pozīcijas telpā ap sensoru (31) izmērīšana, izmantojot minētā starojuma standarta daudzfrekvenču avotu (S), un
 - elementu izmēru noteikšana, kuri ietekmē sensora (31) atbildi, pielietojot eksperimentu plānu teoriju.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur sensora (31) ietekmējošo elementu identificēšanas solim seko verificēšanas solis, izmantojot atlikumu analīzes metodi, tā, lai neviens no ietekmējošajiem elementiem netiktu izlaists.

3. Metode saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, kurā avots (S) tiek rotēts ap sensoru (31), lai veiktu mērījumus vairākos leņķos un vismaz vienā noteiktā attālumā no sensora (31).

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur katra ietekmējošā sensora elementa optimālais līmenis tiek meklēts, optimālais līmenis ir līmenis, kuram eksperimenta plāna atbilde tiecas uz 0, eksperimenta plāna atbilde ir vienāda proporcijai starp, no vienas puses, starpību starp ciparotās detektēšanas precizitāti un eksperimentālās detektēšanas precizitāti, un, no otras puses, eksperimentālās detektēšanas precizitāti.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kurā vispārinātā reducētā gradienta metode tiek izmantota, lai atrastu optimālo līmeni.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur avots (S) ir jonizējošā starojuma standarta daudzfrekvenču avots ar zināmu aktivitāti, lai kvantificētu minētā jonizējošā starojuma sensora (31) iekšējos izmērus.

7. Iekārta metodes saskaņā ar 1. pretenziju īstenošanai, kas satur:

- datoru, kas konfigurēts programmatūras izpildīšanai, lai veiktu modeļa noteikšanas, identificēšanas un noteikšanas posmus saskaņā ar 1. pretenziju,

- pierīci (36) sensora (31) pieslēgšanai, kas satur divas skavas (E1, E2), kas konstruētas tā, ka cieši tur sensoru (31) un padara iespējamu centrēšanu attiecībā pret sensoru,

- references ierīci, kas konfigurēta tā, ka sniedz references punktu mērījumiem,

- balstošo ierīci (42) avota (S) balstīšanai, un

- pagriežamo ierīci (34), kas nofiksēta uz balstošās ierīces (42) avota (S) turēšanai.

8. Iekārta saskaņā ar 7. pretenziju, kas satur arī noņemamo ierīci (44) ar regulējamu augstumu, lai turētu uz grīdas ierīci (31) sensora pieslēgšanai (36).

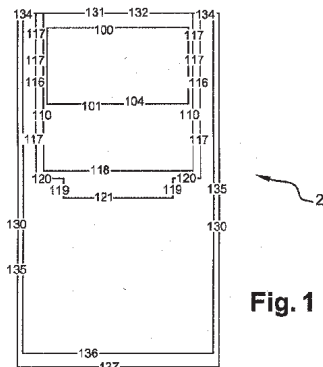


Fig. 1

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt rīcinella un vidējas ķēdes triglicerīds ir masas attiecībā no 50:1 līdz 1:50, labāk no 10:1 līdz 1:10, vēl labāk no 1,5:1 līdz 1:1,5, vēl labāk 1:1.

3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kopējais rīcinellas un vidējas ķēdes triglicerīda daudzums ir no 0,05 līdz 70 masas % attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vidējas ķēdes triglicerīds ir kaprīlskābes/kaprīnskābes triglicerīds.

5. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākas citas eļļas kā rīcinellu un vidējas ķēdes triglicerīdu, turklāt labāk viena vai vairākas citas eļļas kā rīcinella un vidējas ķēdes triglicerīds ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no etiloleāta, izopropilmiristāta, izopropilpalmitāta, izopropilizostearāta, izostearilizostearāta, miristillaktāta, etilheksilhidroksistearāta, etilheksilpelargonāta, trietilheksanoīna, izoheksadekāna, minerāleļļas, augu eļļas, īpaši argana eļļas, triizonanoīna, C₁₂₋₁₅alkilbenzoāta un to maisījumiem.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt rezultātā minētās(-to) vienas vai vairāku virsmaktīvās(-o) vielas(-u) hidrofilā-liofilā līdzsvara vērtība ir no 10 līdz 16, turklāt labāk viena vai vairākas virsmaktīvās vielas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no polioksil-35-rīcinellas, polioksietilēn-20-sorbitāna monooleāta, sorbitāna laurāta un to maisījumiem, turklāt vēl labāk virsmaktīvā viela ir polioksil-35-rīcinella.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt virsmaktīvās vielas kopējais daudzums ir no 0,1 līdz 40 masas % attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākus toniskumu regulējošus līdzekļus, turklāt labāk viens vai vairāki toniskumu regulējošie līdzekļi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no nātrija hlorīda, glicerīna, propilēnglikola un to maisījumiem.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākus pH regulējošus līdzekļus, turklāt labāk viens vai vairāki pH regulējošie līdzekļi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no tris(hidroksimetil)aminometāna, tris(hidroksimetil)aminometāna hidrohlorīda, kālija dihidrogēnfosfāta, dinātrija hidrogēnfosfāta un to maisījumiem.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur no 0,1 līdz 10 masas % viena vai vairāku viskozitāti paaugstinošu līdzekļu, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no nātrija algināta, polivinilpirolidona, gelāna sveķiem, hitozāna vai tā atvasinājuma un to maisījumiem attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu.

11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur vienu vai vairākas aktīvās vielas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no dzērveņu ekstrakta, maki (*maqui*) ogu ekstrakta, retinilacetāta, retinilpalmitāta, retinilpropionāta, holekalciferola, ergokalciferola, tokoferilacetāta un to maisījumiem.

12. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija satur vismaz 80 masas % ūdens attiecībā uz kompozīcijas kopējo masu.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām nanoemulsijas formā.

14. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām lietošanai medicīnā.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai lietošanai acu slimības, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no sausās acs (ieskaitot sauso kreatokonjunktivītu, kseroftalmiju, kserozi un Šēgrēna sindromu), konjunktivīta (ieskaitot alergisku konjunktivītu, vernālu kreatokonjunktivītu, atopisku kreatokonjunktivītu, pemfigoīdu, Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermālu nekrolīzi, virālu kreatokonjunktivītu un limbisku kreatokonjunktivītu), dermatīta (ieskaitot kontaktdermatītu, atopisko dermatītu), blefarīta (ieskaitot hronisku priekšējo blefarītu, hronisku mugurējo blefarītu), entropija (ieskaitot paralītisku entropiju, involūtīvu entropiju), nokārušos plakstiņu sindroma, vairogdziedzera oftalmopātijas, pterigija, konjunktivohalāzes, konservantu izraisīta epitēliāla bojājuma, acu ķirurģijas izraisīta epitēliāla vai priekškambara bojājuma, limbālo šūnu nepietiekamības, fizisku vai ķīmisku līdzekļu iztaisītām radzenes čūlām, keratīta (ieskaitot stromālu nekrotisko keratītu, Kogana sindromu, Morena čūlu, neirotrofisku keratītu, gaismas iedarbības

(51) **A61K 9/107**^(2006.01) (11) **3266446**

A61P 27/02^(2006.01)

(21) 16382321.4 (22) 07.07.2016

(43) 10.01.2018

(45) 21.11.2018

(73) Laboratorios SALVAT, S.A., Calle Gall 30-36, 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, ES

(72) IZQUIERDO TORRES, Francisca, ES
 MARCHAN SANCHO, Sandra, ES
 DELGADO GAÑÁN, Isabel, ES

(74) ABG Intellectual Property Law, S.L., Avenida de Burgos 16D, Edificio Euromor, 28036 Madrid, ES
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **OFTALMISKA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR RĪCINEĻĻU UN VIDĒJAS ĶĒDES TRIGLICERĪDU**
OPHTHALMIC COMPOSITION COMPRISING CASTOR OIL AND MEDIUM CHAIN TRIGLYCERIDE

(57) 1. Sterila oftalmiska kompozīcija, kas satur:

- a) eļļas fāzi, kas satur rīcinellu un vidējas ķēdes triglicerīdu,
- b) vienu vai vairākas virsmaktīvās vielas un
- c) ūdens fāzi;

turklāt kompozīcija ir ar pH no 5,0 līdz 9,0.

izraisītu keratītu, kristālisku infekciozu keratītu, Tigesona virspusēju punktveida keratītu, diegveida keratītu, recidivējošas radzenes epiteliālas erozijas, epiteliālas distrofijas un Mesmana distrofijas) un episklerīta, ārstēšanā un/vai profilaksē.

- (51) **H04W 72/04**^(2009.01) (11) **3267750**
H04J 11/00^(2006.01)
H04W 28/06^(2009.01)
H04L 5/00^(2006.01)
- (21) 17181601.0 (22) 26.12.2008
(43) 10.01.2018
(45) 19.12.2018
- (31) 2008000198 (32) 04.01.2008 (33) JP
2008062970 12.03.2008 JP
- (62) EP16177515.0 / EP3096581
- (73) Panasonic Corporation, 1006, Oaza Kadoma, Kadoma-shi, Osaka 571-8501, JP
- (72) NISHIO, Akihiko, JP
WENGERTER, Christian, DE
SUZUKI, Hidetoshi, JP
HIRAMATSU, Katsuhiko, JP
- (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **KANĀLA IZKĀRTOŠANAS METODE UN BEZVADU SAKARU BĀZES STACIJAS IEKĀRTA**
CHANNEL ARRANGEMENT METHOD AND WIRELESS COMMUNICATION BASE STATION DEVICE

(57) 1. Integrēta shēma, kas adaptēta procesa vadībai bāzes stacijas aparātā vairāku fiziska resursa bloku (*Physical Resource Blocks – PRB*) izmantošanai, kuros vairākas apakšnesējfrecvences tiek sadalītas secīgi frekvences domēnā, process satur: pirmās piešķiršanas izpildīšanu, kur sadalītie virtuālā resursa bloki (*Distributed Virtual Resource Blocks – DVRB*) ar to pašu DVRB numuru tiek piešķirti mobilās stacijas aparātā, DVRB ar to pašu DVRB numuru tiek kartēti diviem no PRB ar atstarpi starp tiem, vai arī otrās piešķiršanas izpildīšanu, kur PRB mobilās stacijas aparātā tiek piešķirti resursa bloka grupu (*resource block groups – RBG*) vienības, kurās vairāki PRB ir grupēti un katrs no tiem ir secīgo PRB skaita komplekts; un datu pārraidi, izmantojot PRB, raksturīga ar to, ka minētā atstarpe ir atkarīga gan no secīgo PRB skaita, gan no sistēmas joslas platuma, un atstarpe ir secīgo PRB skaita reizinājums, kurš ir veselais skaitlis.

2. Integrēta shēma saskaņā ar 1. pretenziju, kur numurs ir resursa bloka grupas izmērs.

3. Integrēta shēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur, otrajā piešķiršanā, viena vai vairākas RBG tiek piešķirtas mobilās stacijas aparātā.

4. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur, pirmajā piešķiršanā, DVRB ar to pašu DVRB numuru tiek kartēti diviem PRB, kuri ir atšķirīgi laika domēnā.

5. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur process satur piešķiruma informācijas pārraidi uz mobilās stacijas aparātu, minētā informācija norāda DVRB vai PRB, kuri ir piešķirti mobilās stacijas aparātā.

6. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur, pirmajā piešķiršanā, DVRB ar secīgajiem DVRB numuriem tiek piešķirti mobilās stacijas aparātā.

7. Integrēta shēma saskaņā ar 6. pretenziju, kur process satur piešķiruma informācijas pārraidi uz mobilās stacijas aparātu, minētā informācija pamatojas uz sākotnējā DVRB numuru un piešķirto DVRB skaitu ar secīgajiem DVRB numuriem.

8. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur, otrajā piešķiršanā, PRB, kuriem DVRB nav kartēti, tiek piešķirti mobilās stacijas aparātā.

9. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur process satur piešķiruma informācijas pārraidi uz mobilās stacijas aparātu, minētā informācija satur bitkarti, kas norāda mobilās stacijas aparātā piešķirtās RBG.

10. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur, otrajā piešķiršanā, lokalizētie virtuālā resursa bloki (*Localized Virtual Resource Blocks – LVRB*) tiek kartēti PRB un LVRB mobilās stacijas aparātā tiek piešķirti RBG vienībās.

11. Integrēta shēma saskaņā ar 10. pretenziju, kur LVRB ar secīgajiem LVRB numuriem tiek piešķirti mobilās stacijas aparātā.

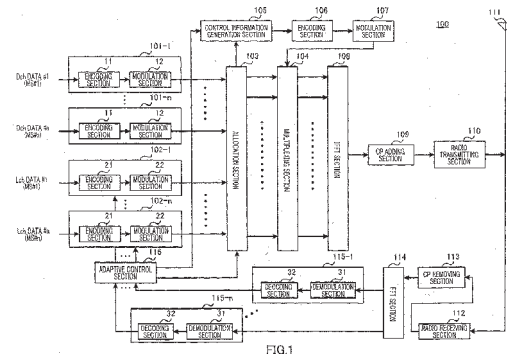
12. Integrēta shēma saskaņā ar 11. pretenziju, kur process satur piešķiruma informācijas pārraidi uz mobilās stacijas aparātu, minētā informācija norāda sākotnējā LVRB numuru un piešķirto LVRB skaitu ar secīgajiem LVRB numuriem.

13. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur divi no DVRB tiek kartēti diviem PRB tajā pašā subfreima frekvencē respektīvi.

14. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kur DVRB ar neseicīgajiem DVRB numuriem tiek kartēti diviem no PRB, kuri atrodas cits citam blakus frekvences domēnā.

15. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur atstarpe ir lielāka no atstarpēm, kuras ir to secīgo PRB skaita veselā skaita reizinājumi, kuri veido RBG, un kuras ir vienādas ar vai mazākas kā Nrb/Nd, kur Nrb ir sistēmas joslas platums, kas izteikts kā kopējais PRB skaits, un Nd ir kopējais DVRB skaits, kas kartēts PRB tajā pašā subfreima frekvencē.

16. Integrēta shēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, kur atstarpe ir lielāka no atstarpēm, kuras ir to secīgo PRB skaita veselā skaita reizinājumi, kuri veido RBG, un kuras ir pieejamas atkarībā no sistēmas joslas platuma.



- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **3278792**
A61K 9/28^(2006.01)
A61K 31/606^(2006.01)
A61K 47/32^(2006.01)
A61K 47/36^(2006.01)
A61K 9/20^(2006.01)
A61K 31/196^(2006.01)
A61K 31/616^(2006.01)
- (21) 17188821.7 (22) 29.04.2013
(43) 07.02.2018
(45) 20.02.2019
- (31) 12166110 (32) 30.04.2012 (33) EP
201261640217 P 30.04.2012 US
- (62) EP13723033.0 / EP2844222
- (73) Tillotts Pharma AG, Baslerstrasse 15, 4310 Rheinfelden, CH
- (72) BRAVO GONZÁLEZ, Roberto Carlos, CH
BUSER, Thomas, CH
GOUTTE, Frédéric Jean-Claude, FR
BASIT, Abdul, Waseh, GB
VARUM, Felipe, José, Oliveria, CH
FREIRE, Ana, Cristina, GB
- (74) Beck Greener, Fulwood House, 12 Fulwood Place, London WC1V 6HR, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **AIZKAVĒTAS ATBRĪVOŠANAS ZĀĻU SASTĀVS**
A DELAYED RELEASE DRUG FORMULATION
- (57) 1. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs perorālai ievadīšanai, lai piegādātu zāles cilvēka resnajā zarnā, minētais sastāvs ietver:

serdeni un pārklājumu serdenim, serdeni, kas satur zāles, un pārklājumu, kas ietver ārējo slāni un vismaz vienu slāni starp serdeni un ārējo slāni, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no izolēšanas slāņa un iekšējā slāņa,

minētais ārējais slānis, kas satur maisījumu no pirmā polimēra materiāla, kas ir jutīgs pret resnās zarnas baktēriju iedarbību, un otrā polimēra materiāla, kuram pH sākumpunkts ir pie pH 6 vai virs tā, minētais iekšējais slānis, kas satur trešo polimēra materiālu, kas ir nejonu polimērs, kas ir šķīstošs zarnu šķidrums vai kuņģa-zarnu trakta šķidrums, un vismaz vienu piedevu, kas izvēlēta no bufervielas un bāzes, minētais izolēšanas slānis, kas satur nejonu polimēru, kas ir šķīstošs zarnu šķidrums vai kuņģa-zarnu trakta šķidrums, kur ārējais slānis ir uzlikts tieši uz iekšējā slāņa vai izolēšanas slāņa, izmantojot pārklājuma preparātu, kas veidots minēto pirmo polimēra materiālu ūdens saturošā vidē apvienojot ar minēto otro polimēra materiālu organiskā vidē.

2. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētā organiskā vide satur etanolu.

3. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētā organiskā vide ietver 2 līdz 10 % polimēra cieta vielu.

4. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētā ūdeni saturošā vide ir ūdens un C₁₋₆ spirta, labāk butan-1-ola, maisījums.

5. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar 4. pretenziju, kur ūdens pret spirtu attiecība maisījumā ir vismaz 5:1, labāk aptuveni 11:1.

6. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur pirmā un otrā polimēra materiāli ir klāt ārējā slānī attiecībā līdz aptuveni 60:40.

7. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur iekšējā slāņa minētais nejonu polimērs un izolēšanas slāņa minētais nejonu polimērs neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no metilcelulozes (MC), hidroksipropilcelulozes (HPC), hidroksipropilmetilcelulozes (HPMC), poli(etilēnoksidā)-transplantāta-polivinilspirta, polivinilpirolidona (PVP), polietilēnglikola (PEG) un polivinilspirta (PVS).

8. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur sastāvs satur minēto izolēšanas slāni un minēto iekšējo slāni.

9. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar 8. pretenziju, kur minētais trešais polimēra materiāls ir tāds pats nejonu polimērs kā izolēšanas slāņa nejonu polimērs.

10. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur bufervielā ir kālija dihidroģenfosfāts.

11. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur bufervielā ir klāt iekšējā slānī daudzumā no 0,1 līdz 20 masas %, pamatojoties uz trešā polimēra materiāla sauso masu.

12. Aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur bāze ir nātrija hidroksīds.

13. Paņēmiens, lai ražotu aizkavētas atbrīvošanas zāļu sastāvu perorālai ievadīšanai, lai nogādātu zāles resnajā zarnā saskaņā ar 1. pretenziju, minētais paņēmiens ietver:

serdeņa, kas satur zāles, veidošanu; serdeņa pārklāšanu, izmantojot vismaz vienu pārklājuma preparātu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no izolēšanas slāņa pārklājuma preparāta, kas ietver nejonu polimēru, kas ir šķīstošs zarnu šķidrums vai kuņģa-zarnu trakta šķidrums, šķīdinātāja sistēmā, un iekšējā slāņa pārklājuma preparātu, kas ietver trešo polimēro materiālu, kas ir nejonu polimērs, kas ir šķīstošs zarnu šķidrums vai kuņģa-zarnu trakta šķidrums, šķīdinātāja sistēmā, lai veidotu starpproduktu apvalkotam serdenim, un pirmā polimēra materiāla, kas ir jutīgs pret resnās zarnas baktēriju uzbrukumu, ūdens saturošā preparāta kombinēšanu ar otrā polimēra materiāla organisko preparātu, kuram pH sākumpunkts ir pie pH 6 vai augstāks, lai veidotu ārējā slāņa pārklājuma preparātu, pārklājot starpprodukta apvalkoto serdeni ar ārējo slāņa pārklājuma preparātu, lai veidotu ārējā slāņa pārklātu serdeni, kur minētais iekšējais pārklājuma preparāts satur vismaz vienu piedevu, kas izvēlēta no bufervielas un bāzes.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kur serdenis ir pārklāts tieši, izmantojot minēto izolēšanas slāņa pārklājuma preparātu, lai veidotu minēto starpprodukta apvalkoto serdeni.

15. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kur serdenis ir pārklāts tieši, izmantojot minēto iekšējā slāņa pārklājuma preparātu, lai veidotu minēto starpprodukta apvalkoto serdeni.

16. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, kur serdenis ir pārklāts tieši, izmantojot minēto izolēšanas slāņa pārklājuma preparātu, lai veidotu izolēšanas slāņa apvalkoto serdeni, kas pēc tam ir pārklāts tieši, izmantojot minēto iekšējā slāņa pārklājuma preparātu, lai veidotu minēto starpprodukta apvalkoto serdeni.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, kur iekšējā slāņa pārklājuma preparāta vai izolēšanas slāņa pārklājuma preparāta šķīdinātāja sistēma ir ūdeni saturoša.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 17. pretenzijai, kur iekšējā pārklājuma preparāta pH ir noregulēts, lai būtu no pH 7,5 līdz 10, labāk no pH 7,5 līdz 8,5, daudz labāk pH 8.

19. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 18. pretenzijai, kur bāze ir nātrija hidroksīds.

(51) **C12Q 1/68**^(2018.01) (11) **3283647**

G06F 19/18^(2011.01)

G06F 19/22^(2011.01)

(21) 16734594.1 (22) 23.06.2016

(43) 21.02.2018

(45) 07.11.2018

(86) PCT/EP2016/064604 23.06.2016

(87) WO2017/220156 28.12.2017

(73) Trisomytest, s.r.o., Ilkovicova 8, 841 04 Bratislava - Karlova Ves, SK

(72) DURIS, Frantisek, SK

BUDIS, Jaroslav, SK

SZEMES, Tomás, SK

MINJRIK, Gabriel, SK

(74) Hak, Roman, Hak, Janecek & Svestka, Patent and Trademark Attorneys, U Pruhonu 5, 170 00 Praha 7, CZ
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **METODE AUGĻA HROMOSOMAS ANEIPLOĪDIJAS NEINVAZĪVAI PRĒNATĀLAI NOTEIKŠANAI MĀTES ASINĪS A METHOD FOR NON-INVASIVE PRENATAL DETECTION OF FETAL CHROMOSOME ANEUPLOIDY FROM MATERNAL BLOOD**

(57) 1. Metode augļa mērķa hromosomas aneiploīdijas noteikšanai mātes asiņu paraugā, kurš satur augļa un mātes bezšūnu DNS molekulu maisījumu, turklāt minētā metode ietver:

a) bezšūnu DNS atdalīšanu no mātes asinīm;

b) vismaz daļas no vairākām asinīs esošajām bezšūnu DNS molekulām nejaušu sekvenčēšanu, turklāt minētā DNS saturošā daļa atbilst vismaz vienai mērķa hromosomai un vairākām iespējami eiploīdām hromosomām, tādējādi iegūstot vairākus sekvenču nolasījumus;

c) sekvenču nolasījumu kartēšanu cilvēka referenes genomā, tādējādi iegūstot vairākus kartētos marķierus;

d) minētā cilvēka genoma sadalīšanu 1 Mbp secīgos un nepārklājošos nodalījumos;

e) marķieru izplatības minētajos nodalījumos un veselo hromosomu noteikšanu atbilstoši to kartēšanas pozīcijai;

f) frakcionālā nodalījuma FB vērtības noteikšanu kā attiecību starp mērķa hromosomai nodalījumos kartēto marķieru skaitu un iekšējos referenes IRB nodalījumos kartēto marķieru skaitu;

g) parauga multinomiālās vidējās $\mu(n)$ un multinominālās standarta novirzes $\sigma(n)$ noteikšanu; turklāt $\mu(n)$ un $\sigma(n)$ ir aprēķināti gadījuma lielumam, kas definēts kā attiecība starp mērķa hromosomai kartēto marķieru skaitu paraugā un iekšējiem referenes nodalījumiem IRB kartēto marķieru summu, turklāt mērķa hromosomai un iekšējiem referenes nodalījumiem IRB kartēto marķieru varbūtības sadalījums ir multinomināls, un minētā multinominālā sadalījuma parametri tiek noteikti no eiploīdu asiņu paraugu testa grupas;

h) z skaitļa vērtības noteikšanu kā starpību starp frakcionālā nodalījuma FB vērtību un multinominālo vidējo $\mu(n)$, kas dalīta ar multinominālo standarta novirzi $\sigma(n)$; un

i) z skaitļa vērtības salīdzināšanu ar vismaz vienu robežvērtību, lai noteiktu, vai mērķa hromosomai pastāv aneiploīdija; turklāt, kā f)–i) soļu priekšnosacījums, eiploīdu asiņu paraugu testa grupa tiek pakļauta būtībā tām pašām procedūrām, kas sastāv no minētajiem soļiem a)–e), un pēc tam tiek veikti šādi soļi:

f) iekšējo referenes autosomu IRA izvēle no iespējamām iekšējām referenes autosomām, pamatojoties uz to CV variācijas koeficientu, vienlaikus izslēdzot potenciāli aneiploīdās hromosomas;

g) iekšējo referenes nodalījumu IRB izvēle pēc ģenētiskā algoritma no divām kandidātu grupām, turklāt pirmā kandidātu grupa ir nejausi izvēlētu nodalījumu grupa, vienlaikus izslēdzot nodalījumi, kas atbilst potenciāli aneiploīdajām hromosomām, un otrā kandidātu grupa ir nodalījumu grupa, kas atbilst vislabākajām iekšējām autosomām IRA, kas definētas iepriekšējā f' solī.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mērķa hromosoma ir 8., 9., 13., 16., 18., 21., 22. un X hromosoma.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt aneiploīdija ir 13. hromosomas, 18. hromosomas vai 21. hromosomas trisomija.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt eiploīdu asiņu testa grupa satur eiploīdu vīrieša un eiploīdu sievietes paraugu.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus satur izmēru filtrēšanas soli, kas ietver turpmākajai apstrādei piemēroto nolasījumu izmēra ierobežošanu.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt, izvēloties iekšējās referenes autosomas IRA, katrai potenciālajai iekšējai referenes kombinācijai tiek aprēķināts variācijas koeficients CV, iekšējās referenes autosomu kandidātu grupa tiek sakārtota pēc to CV lieluma augošā secībā un pēc tam iekšējās references kombinācijas, kuru CV lielums ir mazāks par vai vienāds ar vismazākā CV lieluma reizinājumu ar 1,1, tiek izvēlētas kā IRA, turklāt vēlams pirmais šo kombināciju simts tiek izvēlēts kā IRA turpmākajai apstrādei.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt, izvēloties iekšējos referenes IRB nodalījumus pēc ģenētiskā algoritma, pirmā kandidātu grupa tiek izvēlēta no kandidātu grupas, pamatojoties uz to FB lielumiem, izmantojot Stjūdenta koeficientu, un vienlaikus pamatojoties uz to CV lielumiem.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas papildus satur augļa frakcijas noteikšanu.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus satur augļa frakcijas noteikšanas kļūdas aprēķināšanu.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas papildus satur minimālā marķieru skaita noteikšanu uzticamai aneiploīdijas prognozei.

11. Datorprogrammatūras produkts, kas satur datora nolasāmo vidi, kas satur vairākas vadības instrukcijas, skaitļošanas sistēmai veicot visus metodes soļus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai pēc b) soļa nejausās sekvencēšanas.

12. Datorā realizējama metode augļa aneiploīdijas noteikšanai, kas satur visus metodes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai soļus pēc b) soļa nejausās sekvencēšanas veikšanas.

(54) **METODE UN IERĪCE DARBARĪKA MEHĀNISKAI APSTRĀDEI AR MATERIĀLA NOŅEMŠANU
METHOD AND DEVICE FOR MACHINING A TOOL BY REMOVING MATERIAL**

(57) 1. Metode (V) darbarīka (16) mehāniskai apstrādei ar materiāla noņemšanu, kas ietver šādus soļus:

- darbarīka (16) trīsdimensiju mērījumu veikšanu un darbarīka (16) trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) izveidošanu, izmantojot trīsdimensiju mērījumu datus,

- vairāku darbarīka datu kopu (WD) nodrošināšanu, kur katrai ir darbarīka (16) referenes kontūra (R) un/vai vismaz viens darbarīka parametrs (MP), kas atbilst darbarīka (16) galvenajai vērtībai, turklāt katrai darbarīka datu kopai (WD) ir piešķirta mehāniskās apstrādes programma (PR),

- darbarīka trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) ar attiecīgo references kontūru (R), un/vai modeļa parametra (MP), kas atbilst darbarīka (16) galvenajai vērtībai un tiek noteikts atkarībā no darbarīka trīsdimensionālā virtuālā modeļa (M) galvenās vērtības, salīdzināšanu ar saglabātās darbarīka datu kopas (WD) atbilstošo darbarīka parametru (MP),

- darbarīka datu kopas (WD), kas atbilst darbarīka trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) un/vai vismaz viena modeļa parametra (MP), izvēli, vai darbarīka datu kopas (WD), kas atbilst darbarīka trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) un/vai vismaz viena modeļa parametra (MP), izveidošanu un izvēli,

- darbarīka nominālās kontūras (SK) izveidošanu, iekļaujot references kontūru (R), kas ir noteikta no darbarīka datu kopas (WD) vai ietverta darbarīka datu kopā (WD), darbarīka trīsdimensiju virtuālā modelī (M) ar robežnosacījumu, ka materiāla noņemšana ir pēc iespējas mazāka, turklāt references kontūra (R) ir iekļauta darbarīka virtuālā modelī (M) tā, ka references kontūra (R) tiek pārveidota ar rotāciju un/vai nobīdi un/vai mērogošanu tā, lai izveidotu pārveidotu references kontūru (R*), turklāt šī pārveidotā references kontūra (R*) ir izvietota darbarīka virtuālā modeļa (M) iekšpusē tā, lai pārveidotā references kontūras (R*) un darbarīka trīsdimensionālā virtuālā modeļa (M) garenvirziena asis sakristu, un turklāt pārveidotā references kontūra (R*) neizvirzās uz āru no darbarīka trīsdimensionālā virtuālā modeļa (M) mehāniski apstrādājamās darbarīka (16) laukumos,

- darbarīka (16) mehānisku apstrādi ar materiāla noņemšanu, lai izveidotu faktiski darbarīka kontūru, kas atbilst nominālai darbarīka kontūrai (SK).

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka metode ir konfigurēta nolietota vai bojāta darbarīka (16) materiāla noņemšanai atkārtotā mehāniskā apstrādē.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka metode ir konfigurēta darbarīka sagatavju, kuru ražošanas procesā ir izmantotas piedevas, mehāniskai apstrādei.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka metode ir konfigurēta no cieta metāla izgatavota darbarīka ar pārklājumu (42) mehāniskai apstrādei.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka metode ir konfigurēta darbarīka (16) mehāniskai apstrādei ar nesēju (43) un vismaz vienu griešanas/apstrādes ieliktņi (44), kas ir izvietots uz nesēja (43).

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viena vai vairāku griešanas/apstrādes ieliktņu (44) radiāli ārējās malas virzība caur mehāniskās apstrādes bloku (18) tiek koriģēta atkarībā no nominālās kontūras (SK).

7. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka, salīdzinot darbarīka trīsdimensiju virtuālo modeli (M) ar darbarīka datu kopu (WD), references kontūra (R) tiek nobīdīta un/vai rotēta vismaz pa vienu asi koordinātu sistēmā attiecībā pret darbarīka virtuālo modeli (M).

8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka, veidojot nominālo darbarīka kontūru (SK) vismaz viena vai vairākas references kontūras daļas tiek nobīdītas un/vai rotētas, un/vai mērogotas.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka, veidojot nominālo darbarīka kontūru (SK), vismaz vienas iepriekš definētas darbarīka galvenās vērtības ievērošana ir norādīta kā vismaz viens papildu robežnosacījums.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka atšķirību starp nominālo darbarīka kontūru (SK)

(51) B23Q 17/09 ^(2006.01)	(11) 3285961	
G01B 11/24 ^(2006.01)		
G05B 19/4065 ^(2006.01)		
(21) 16719021.4	(22) 08.04.2016	
(43) 28.02.2018		
(45) 20.02.2019		
(31) 102015105999	(32) 20.04.2015	(33) DE
(86) PCT/EP2016/057685	08.04.2016	
(87) WO2016/169782	27.10.2016	
(73) Walter Maschinenbau GmbH, Jopestrasse 5, 72072 Tübingen, DE		
(72) WENKE, Oliver, DE MAIER, Manfred, DE PLÜSS, Christoph, DE		
(74) Rüger Abel, Patentanwälte, Webergasse 3, 73728 Esslingen, DE Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV		

un darbarīka trīsdimensiju virtuālo modeli (M), nosaka noņemamā materiāla apjoms

11. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka katrai darbarīka datu kopai (WD) ir references kontūra (R) un vismaz viens darbarīka parametrs (WP).

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka veicot salīdzināšanu vispirms vismaz viena darbarīka datu kopas (WD) atlases vismaz viens modeļa parametrs (MP) iesākumā tiek salīdzināts ar vismaz vienu darbarīka parametru (WP), un salīdzināšana starp darbarīka trīsdimensiju virtuālo modeli (M) un references kontūru (R) tiek veikta tikai tām darbarīka datu kopām (WD), kurām vismaz viens modeļa parametrs (MP) sakrīt ar vismaz vienu darbarīka parametru (WD).

13. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vismaz viens modeļa parametrs (MP) tiek noteikts pēc darbarīka trīsdimensiju virtuālā modeļa (WD) šādos posmos:

- mērīšanas programmu izveidošana un/vai izvēle, turklāt ar mērīšanas programmu tiek noteikta vismaz viena apstrādes plakne caur darbarīka trīsdimensiju virtuālo modeli (M) un mērījuma uzdevums, ar kuru vismaz vienu nosakāmo modeļa parametru (MP) var noteikt pēc vismaz vienas apstrādes kontūras starp vismaz vienu apstrādes plakni un darbarīka trīsdimensiju virtuālo modeli (M),
- mērīšanas programmas uzsākšana un vismaz viena modeļa parametra (MP) noteikšana pēc vismaz vienas darbarīka trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) apstrādes kontūras vismaz vienā apstrādes plaknē.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka apstrādes leņķis un/vai griežņa atbalsta leņķis, un/vai asināšanas leņķis, un/vai iegriezumu skaits, un/vai dalījuma leņķis un/vai darbarīka garums, un/vai serdeņa diametrs, un/vai spirāles leņķis, un/vai stūra rādiuss apstrādes malā tiek noteikts kā modeļa parametrs (MP).

15. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka darbarīka trīsdimensiju virtuālais modelis (M) tiek veidots šādi:

- darbarīks (16) tiek novērtēts no vairākiem virzieniem un tiek sagatavots mērījumu datu izkļedes datulauks (PW) veidā,
- tiek izveidots darbarīka (16) trīsdimensiju virtuālais modelis (M), izmantojot izkļedes datulauku (PW).

16. Ierīce (15) darbarīka (16) mehāniskai apstrādei ar materiāla noņemšanu:

ar mehāniskas apstrādes bloku (18), kas ir konfigurēts tā, ka mehāniski apstrādā darbarīku (16) noņemot materiālu, ar vismaz vienu mērīšanas ierīci (23), kas ir konfigurēta mērījumu datu sagatavošanai, ar kuras palīdzību tiek izveidots darbarīka trīsdimensiju (16) virtuālais modelis (M),

ar atmiņas vienību (20), kurā ir noglabātas vairākas darbarīka datu kopas (WD), kas katrā satur darbarīka (16) references kontūru (R) un/vai vismaz vienu darbarīka parametru (MP), kas atbilst darbarīka (16) galvenajai vērtībai, turklāt katrai darbarīka datu kopai (WD) ir piešķirta mehāniskās apstrādes programma (PR), un ar vadības ierīci (19), kas ir konfigurēta veikt vai kontrolēt šādus soļus:

- darbarīka (16) trīsdimensiju mērījumu veikšanu ar vismaz vienu mērīšanas ierīci (23),
- darbarīka (16) trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) izveidošanu no mērīšanas ierīces (23) mērījumu datiem,
- darbarīka trīsdimensiju virtuālā modeļa (M) salīdzināšanu ar attiecīgo references kontūru (R) un/vai modeļa parametru (MP), kas atbilst darbarīka (16) galvenajai vērtībai un tiek noteikts atkarībā no virtuālā darbarīka modeļa (M) galvenās vērtības, salīdzināšanu ar saglabātās darbarīka datu kopas (WD) atbilstošo darbarīka parametru (MP),
- darbarīka datu kopas (WD), kas atbilst darbarīka trīsdimensiju virtuālā modelim (M), un/vai vismaz vienam modeļa parametram (MP), izvēli, vai darbarīka datu kopas (WD), kas atbilst darbarīka trīsdimensiju virtuālā modelim (M), un/vai vismaz vienam modeļa parametram (MP), izveidošanu un izvēli,
- nominālas darbarīka kontūras (SK) izveidošanu, iekļaujot references kontūru (R), kas ir noteikta no darbarīka datu kopas (WD) vai ietverta darbarīka datu kopā (WD), darbarīka trīsdimensiju virtuālā modelī (M) ar robežnosacījumu, ka materiāla noņemšana ir pēc iespējas mazāka, turklāt references kontūra (R) ir iekļauta

darbarīka virtuālā modelī (M) tā, ka references kontūra (R) tiek pārveidota ar rotāciju un/vai nobīdi un/vai mērogošanu tā, lai veidotu pārveidotu references kontūru (R*), turklāt šī pārveidotā references kontūra (R*) ir izvietota darbarīka virtuālā modeļa (M) iekšpusē tā, lai pārveidotā references kontūra (R*) un darbarīka virtuālā modeļa (M) garenvirziena asis sakristu, un turklāt pārveidotā references kontūra (R*) neizvirzās uz āru no darbarīka virtuālā modeļa (M) mehāniski apstrādājamās darbarīka (16) laukumos,

- darbarīka (16) mehānisko apstrādi ar materiāla noņemšanu ar mehāniskas apstrādes bloku (18), lai izveidotu faktisku darbarīka kontūru, kas atbilst nominālajai darbarīka kontūrai (SK).

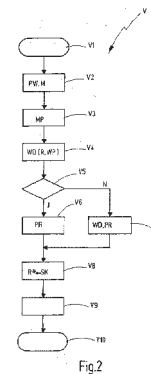


Fig.2

(51) **A23B 4/20**^(2006.01) (11) **3291682**
C11B 13/00^(2006.01)
C11B 1/10^(2006.01)

(21) 16716048.0 (22) 16.03.2016
 (43) 14.03.2018
 (45) 03.10.2018
 (31) 201510540 (32) 16.06.2015 (33) GB
 (86) PCT/GB2016/050704 16.03.2016
 (87) WO2016/203187 22.12.2016
 (73) Shah Caviar Limited, Unit 2a, Swordfish Business Park, Swordfish Close, Higgins Lane, Burscough, Lancashire L40 8JW, GB
 (72) BENNING, Kenneth, GB
 BENNING, Jemima, GB
 (74) HGF Limited, 8th Floor, 140 London Wall, London EC2Y 5DN, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **NO STORES IKRU PLĒVES MAISIŅA MEMBRĀNAS ATVASINĀTA EĻĻA STURGEON ROE SACK MEMBRANE-DERIVED OIL**

(57) 1. Metode no stores atvasinātas eļļas iegūšanai, turklāt eļļa tiek ekstrahēta no stores ikru plēves maisiņu membrānas pēc ikru atdalīšanas no ikru plēves maisiņiem.
 2. Metode eļļas iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver:
 (i) stores ikru plēves maisiņu membrānas apstrādi pēc ikru atdalīšanas, lai iegūtu šķidru maisījumu;
 (ii) minētā maisījuma karsēšanu, kā rezultātā olbaltumvielas tiek denaturētas un eļļa uzkrājas; un
 (iii) minētās eļļas atdalīšanu.
 3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētā karsēšana notiek vismaz ap 100° C temperatūrā, piemēram, ap 120° C temperatūrā.
 4. Metode eļļas iegūšanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā eļļa tiek ekstrahēta ar fermentatīvas ekstrakcijas metodi, izmantojot proteāzi.
 5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus ietver taukskābes saturošas frakcijas iegūšanu no minētās eļļas.
 6. Eļļas kompozīcija, kas ir iegūstama pēc metodes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.
 7. Metode atdalītu stores ikru plēves maisiņu konservēšanai kopā ar atlikušiem ikriem, kas ietver:
 (i) viena vai vairāku ikru plēves maisiņu iegremdēšanu eļļā, kas ir atvasināta no stores ikru plēves maisiņu membrānas saskaņā ar

jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, vēlams atdzesēšanas temperatūrā, konteinerā, kas ir piemērots vakuumpakošanai, tā, lai ikru plēves maisiņi tiktu pilnībā pārklāti ar minēto eļļu;

(ii) konteineru hermetizēšanu un

(iii) ikru plēves maisiņa(-u) vakuumpakošanu konteinerā.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver konteineru atdzesēšanu glabāšanai.

9. Atdalīti stores ikru plēves maisiņi ar atlikušiem iekriem un iepakoti glabāšanai un/vai transportēšanai pēc metodes saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju.

10. Metode kaviāra ražošanai, turklāt stores ikru plēves maisiņi saskaņā ar 9. pretenziju tiek izmantoti, lai savāktu ikrus pēc aizvākšanas no konteineru.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt savāktie iekri tiek kombinēti ar eļļas kompozīciju saskaņā ar 6. pretenziju vai ar tās taukskābes saturošo frakciju, lai ietekmētu garšu.

12. Metode saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas papildus ietver kaviāra iepakojumu hermetizētā konteinerā, vēlams vakuumā.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas papildus ietver kaviāra atkārtotu iepakojumu mazākos daudzumos uz konteineru.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas papildus ietver minētās eļļas vai tās taukskābes saturošās frakcijas iekļaušanu pārtikas kompozīcijā cilvēku vai dzīvnieku patēriņam.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētā pārtikas kompozīcija ir mājdzīvnieku barība, piemēram, suņu vai kaķu barība, kas neobligāti papildus ietver citu no stores atvasinātu produktu.

16. Pārtikas kompozīcija, kas satur eļļas kompozīciju saskaņā ar 6. pretenziju.

17. Pārtikas kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kas ir mājdzīvnieku barība, piemēram, suņu vai kaķu barība, kas neobligāti papildus ietver citu no stores atvasinātu produktu.

18. Kaviāra pagatavošana, kas satur savāktus stores ikrus, kuriem kā piedeva ir pievienota eļļas kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju vai tās taukskābes saturošā frakcija, lai ietekmētu garšu.

inversas kvantēšanas un inversas transformācijas veikšanu vismaz viena transformācijas bloka kvantētiem transformācijas koeficientiem, lai iegūtu atlikumus;

informācijas saņemšanu par kodēšanas bloka maksimālu izmēru; attēla sadalīšanu vairākos kvadrātiskos maksimālos kodēšanas blokos, izmantojot informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru; hierarhiskas struktūras kodēšanas bloka, kas ietverts maksimālā kodēšanas blokā starp vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem, noteikšanu, izmantojot informāciju par sadalījuma veidu, kas parsēta no bitu plūsmas; un

ārējas prognozēšanas veikšanu vismaz vienam kodēšanas blokā (810) esošam prognozēšanas blokam (860), lai ģenerētu prognozētāju un atjaunotu attēlu, izmantojot atlikumus un prognozētāju; turklāt saskaņā ar informāciju par sadalījuma veidu, maksimālais kodēšanas bloks ir hierarhiski sadalīts vienā vai vairākos kodēšanas blokos ar dziļumu, kas ietver vismaz vienu aktuāla dziļuma kodēšanas bloku un kodēšanas bloku ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums,

neatkarīgi no blakusesošiem aktuālā dziļuma kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir sadalīts četros vienāda izmēra kvadrātiskajos kodēšanas blokos ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, un

kodešanas bloks ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, tiek prognozēts, izmantojot vismaz vienu prognozēšanas bloku, un tiek inversi transformēts, izmantojot vismaz vienu transformācijas bloku, turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās vismaz vienu no kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu,

turklāt vismaz viens transformācijas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, un

turklāt, kad prognozēšanas režīms tiek noteikts kā ārējās prognozēšanas režīms, nevis iekšējās prognozēšanas režīms, attēla dekodēšanas metode atbalsta transformācijas bloku, kas ietverts starp vismaz vienu transformācijas bloku, ar izmēru $2N \times 2N$, kas ietver četrus prognozēšanas blokus, kas ietverti starp vismaz vienu prognozēšanas bloku, ar izmēru $N \times N$.

2. Attēla kodēšanas metode, turklāt metode ietver: informācijas par kodēšanas bloka maksimālo izmēru ģenerēšanu, ko izmanto, lai sadalītu attēlu vairākos kvadrātiskos maksimālos kodēšanas blokos; informācijas par sadalījuma veidu, ko izmanto, lai noteiktu hierarhiskas struktūras kodēšanas bloku, kas ietverts maksimālā kodēšanas blokā starp vairākiem maksimāliem kodēšanas blokiem, un ietver vismaz vienu aktuālā dziļuma kodēšanas bloku un kodēšanas bloku ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, ģenerēšanu; ārējas prognozēšanas veikšanu vismaz vienam kodēšanas blokā esošam prognozēšanas blokam, lai ģenerētu prognozētāju; vismaz viena transformācijas bloka, kas ģenerēts, veicot transformāciju un kvantēšanu, balstoties uz prognozētāju un attēlu, kvantētu transformācijas koeficientu ģenerēšanu;

bitu plūsmas, kas ietver informāciju par kodēšanas bloka maksimālu izmēru, informāciju par sadalījuma veidu un kvantētos transformācijas koeficientus, ģenerēšanu; turklāt, neatkarīgi no blakusesošiem aktuālā dziļuma kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir sadalīts četros vienāda izmēra kvadrātiskos kodēšanas blokos ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, un

kodešanas bloks ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, tiek prognozēts, izmantojot vismaz vienu prognozēšanas bloku, un tiek inversi transformēts, izmantojot vismaz vienu transformācijas bloku,

turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās vismaz vienu no kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu,

turklāt, kad prognozēšanas režīms tiek noteikts kā ārējās prognozēšanas režīms, nevis iekšējās prognozēšanas režīms, attēla dekodēšanas metode atbalsta transformācijas bloku, kas ietverts starp vismaz vienu transformācijas bloku, ar izmēru $2N \times 2N$, kas ietver četrus prognozēšanas blokus, kas ietverti starp vismaz vienu prognozēšanas bloku, ar izmēru $N \times N$.

2. Attēla kodēšanas metode, turklāt metode ietver: informācijas par kodēšanas bloka maksimālo izmēru ģenerēšanu, ko izmanto, lai sadalītu attēlu vairākos kvadrātiskos maksimālos kodēšanas blokos; informācijas par sadalījuma veidu, ko izmanto, lai noteiktu hierarhiskas struktūras kodēšanas bloku, kas ietverts maksimālā kodēšanas blokā starp vairākiem maksimāliem kodēšanas blokiem, un ietver vismaz vienu aktuālā dziļuma kodēšanas bloku un kodēšanas bloku ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, ģenerēšanu; ārējas prognozēšanas veikšanu vismaz vienam kodēšanas blokā esošam prognozēšanas blokam, lai ģenerētu prognozētāju; vismaz viena transformācijas bloka, kas ģenerēts, veicot transformāciju un kvantēšanu, balstoties uz prognozētāju un attēlu, kvantētu transformācijas koeficientu ģenerēšanu;

bitu plūsmas, kas ietver informāciju par kodēšanas bloka maksimālu izmēru, informāciju par sadalījuma veidu un kvantētos transformācijas koeficientus, ģenerēšanu; turklāt, neatkarīgi no blakusesošiem aktuālā dziļuma kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir sadalīts četros vienāda izmēra kvadrātiskos kodēšanas blokos ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, un

kodešanas bloks ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, tiek prognozēts, izmantojot vismaz vienu prognozēšanas bloku, un tiek inversi transformēts, izmantojot vismaz vienu transformācijas bloku,

turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās vismaz vienu no kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu,

(51) **H04N 19/96**^(2014.01) (11) **3300371**

H04N 19/61^(2014.01)

H04N 19/50^(2014.01)

H04N 19/176^(2014.01)

H04N 19/147^(2014.01)

H04N 19/122^(2014.01)

H04N 19/119^(2014.01)

H04N 19/107^(2014.01)

G06T 9/00^(2006.01)

(21) 17190156.4 (22) 14.01.2011

(43) 28.03.2018

(45) 09.01.2019

(31) 20100003558 (32) 14.01.2010 (33) KR

(62) EP15183036.1 / EP2996341

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129 Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR

(72) CHEON, Min-Su, KR

HAN, Woo-Jin, KR

JUNG, Hae-Kyung, KR

KIM, Il-Koo, KR

LEE, Tammy, KR

CHEN, Jianle, KR

(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB

Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE KODĒŠANAI UN DEKODĒŠANAI UN APARĀTS ATTĒLA KODĒŠANAI, IZMANTOJOT LIELU TRANSFORMĀCIJAS BLOKU**
METHOD FOR ENCODING AND DECODING AND APPARATUS FOR ENCODING AN IMAGE BY USING A LARGE TRANSFORM UNIT

(57) 1. Attēla dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: entropijas dekodēšanas veikšanu, lai iegūtu vismaz viena kodēšanas blokā (810) esošā transformācijas bloka (870) kvantētus transformācijas koeficientus;

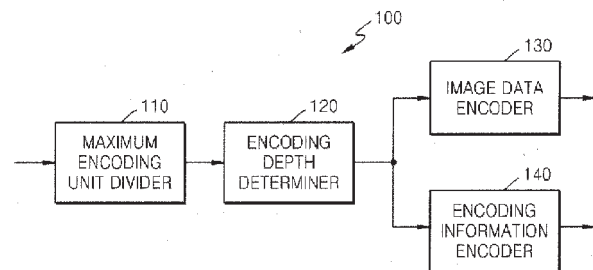
turklāt vismaz viens transformācijas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās kodēšanas bloku ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, un turklāt, kad prognozēšanas režīms tiek noteikts kā ārējās prognozēšanas režīms, nevis iekšējās prognozēšanas režīms, attēla kodēšanas metode atbalsta transformācijas bloku, kas ietverts starp vismaz vienu transformācijas bloku, ar izmēru $2N \times 2N$, kas ietver četrus prognozēšanas blokus, kas ietverti starp vismaz vienu prognozēšanas bloku, ar izmēru $N \times N$.

3. Attēla kodēšanas aparāts, turklāt aparāts satur: atmiņu, kas glabā bitu plūsmu; un vismaz vienu procesoru, kas konfigurēts, lai ģenerētu informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru, ko izmanto, lai sadalītu attēlu vairākos kvadrātiskos maksimālos kodēšanas blokus; ģenerētu informāciju par sadalījuma veidu, ko izmanto, lai noteiktu hierarhiskas struktūras kodēšanas bloku, kas ietverts maksimālā kodēšanas blokā starp vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem, un ietver vismaz vienu aktuāla dziļuma kodēšanas bloku un kodēšanas bloku ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums; veiktu ārēju prognozēšanu vismaz vienam kodēšanas blokā esošam prognozēšanas blokam, lai ģenerētu prognozētāju; ģenerētu vismaz viena transformācijas bloka kvantētus transformācijas koeficientus, veicot transformāciju un kvantēšanu, balstoties uz prognozētāju un attēlu; ģenerētu bitu plūsmu, kas ietver informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru, informāciju par sadalījuma veidu un kvantētos transformācijas koeficientus; turklāt, neatkarīgi no blakusesošiem aktuālā dziļuma kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir sadalīts četros vienāda izmēra kvadrātiskos kodēšanas blokus ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, un kodēšanas bloks ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, ir prognozēts, izmantojot vismaz vienu prognozēšanas bloku, un ir inversi transformēts, izmantojot vismaz vienu transformācijas bloku, turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās vismaz vienu no kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, turklāt vismaz viens transformācijas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, un turklāt, kad prognozēšanas režīms ir noteikts kā ārējās prognozēšanas režīms, nevis iekšējās prognozēšanas režīms, attēla kodēšanas aparāts ir konfigurēts tā, lai atbalstītu transformācijas bloku, kas ietverts starp vismaz vienu transformācijas bloku, ar izmēru $2N \times 2N$, kas ietver četrus prognozēšanas blokus, kas ietverti starp vismaz vienu prognozēšanas bloku, ar izmēru $N \times N$.

4. Datorlasāms datu nesējs datu ilgtermiņa glabāšanai, kas uzglabā bitu plūsmu, satur: informāciju par kodēšanas bloka maksimālu izmēru, ko izmanto, lai sadalītu attēlu vairākos kvadrātiskos maksimālos kodēšanas blokus; informāciju par sadalījuma veidu, ko izmanto, lai noteiktu hierarhiskas struktūras kodēšanas bloku, kas ietverts maksimālā kodēšanas blokā starp vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem, un ietver vismaz vienu aktuāla dziļuma kodēšanas bloku un kodēšanas bloku ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums; vismaz viena transformācijas bloka kvantētus transformācijas koeficientus, kas ģenerēti, veicot ārēju prognozēšanu vismaz vienam kodēšanas blokā esošam prognozēšanas blokam, lai ģenerētu prognozētāju, un veicot transformāciju un kvantēšanu, balstoties uz prognozētāju un attēlu; turklāt, neatkarīgi no blakusesošiem aktuālā dziļuma kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir sadalīts četros vienāda izmēra kvadrātiskajos kodēšanas blokus ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, un

kodēšanas bloks ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, ir prognozēts, izmantojot vismaz vienu prognozēšanas bloku, un ir inversi transformēts, izmantojot vismaz vienu transformācijas bloku, turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās vismaz vienu no kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, turklāt vismaz viens transformācijas bloks ir viens no blokiem, kas ietver: bloku, kas pēc izmēra ir vienāds ar kodēšanas bloku, kura dziļums ir lielāks nekā aktuālais dziļums; un bloku starp vairākiem blokiem, kas ģenerēti, dalot vienādās daļās kodēšanas bloka ar dziļumu, kas ir lielāks nekā aktuālais dziļums, augstumu un platumu, un turklāt, kad prognozēšanas režīms ir noteikts kā ārējās prognozēšanas režīms, nevis iekšējās prognozēšanas režīms, bitu plūsma atbalsta transformācijas bloku, kas ietverts starp vismaz vienu transformācijas bloku, ar izmēru $2N \times 2N$, kas ietver četrus prognozēšanas blokus, kas ietverti starp vismaz vienu prognozēšanas bloku, ar izmēru $N \times N$.

[Figure 1]



- (51) **A61K 31/7088**^(2006.01) (11) **3305302**
C12N 15/113^(2010.01)
- (21) 17203913.3 (22) 17.06.2010
(43) 11.04.2018
(45) 19.09.2018
(31) 218031 P (32) 17.06.2009 (33) US
(62) EP10790221.5 / EP2442816
(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
Cold Spring Harbor Laboratory, One Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724, US
(72) BENNETT, C. Frank, US
HUNG, Gene, US
RIGO, Frank, US
KRAINER, Adrian R., US
HUA, Yimin, US
PASSINI, Marco A., US
SHIHABUDDIN, Lamy, US
CHENG, Seng H., US
KLINGER, Katherine W., US
(74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
(54) **SASTĀVI UN PAŅĒMIENI SMN2 SPLAISINGA MODULĒŠANAI INDIVIDĀ**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR MODULATION OF SMN2 SPLICING IN A SUBJECT
(57) 1. Antisensa savienojums, kas ietver antisensu oligonukleotīdu, kas komplementārs cilvēka SMN2 kodējoša pre-mRNS intronam 7, izmantošanai cilvēka, kam ir spinālo muskuļu atrofija (SMA), ārstēšanai, turklāt savienojums tiek ievadīts cilvēka muguras smadzeņu šķidrumā intratekāļā telpā, turklāt antisensam oligonukleotīdam ir nukleīnskābes bāzu secība, kas sastāv no nukleīnskābes bāzu secības SEQ ID NO: 1, turklāt katrs antisensā oligonukleotīda nukleozīds ietver modificētā cukura atlikumu, turklāt

katra modificētā cukura atlikums ir 2'-metoksietilcukura atlikums un turklāt katra starpnukleozīdu saite ir fosfortioāta saite.

2. Antisensā savienojuma, kas ietver antisensu oligonukleotīdu, kas komplementārs cilvēka SMN2 kodējošā pre-mRNS intronam 7, izmantošana medikamenta, kas paredzēts cilvēka ārstēšanā, kam ir spinālo muskuļu atrofija (SMA) ražošanā, turklāt medikaments tiek ievadīts cilvēka muguras smadzeņu šķidrūmā intratekāļā telpā, turklāt antisensam oligonukleotīdam ir nukleīnskābes bāzu secība, kas sastāv no nukleīnskābes bāzu secības SEQ ID NO: 1, turklāt katrs antisensā oligonukleotīda nukleozīds ietver modificētā cukura atlikumu, turklāt katra modificētā cukura atlikums ir 2'-metoksietilcukura atlikums un turklāt katra starpnukleozīdu saite ir fosfortioāta saite.

3. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt ievadīšana ietver bolus injekciju.

4. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt antisensa savienojumu ievada devā no 0,01 līdz 10 miligramiem antisensa savienojuma uz kilogramu cilvēka ķermeņa masas.

5. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt deva ir:

(a) no 0,01 līdz 5 miligramiem antisensa savienojuma uz kilogramu cilvēka ķermeņa masas;

(b) no 0,05 līdz 1 miligramiem antisensa savienojuma uz kilogramu cilvēka ķermeņa masas;

(c) no 0,01 līdz 0,5 miligramiem antisensa savienojuma uz kilogramu cilvēka ķermeņa masas vai

(d) no 0,05 līdz 0,5 miligramiem antisensa savienojuma uz kilogramu cilvēka ķermeņa masas.

6. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 5. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, izmantošanai cilvēka, kam ir (i) I tipa SMA; (ii) II tipa SMA vai (iii) III tipa SMA ārstēšanā.

7. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 6. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 6. pretenzijai, turklāt antisensa savienojuma ievadīšana izraisa eksonu 7 saturošas SMN2 mRNS daudzuma palielināšanos vismaz par 10 %.

8. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 7. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 7. pretenzijai, turklāt cilvēkam ir viens vai vairāki SMA indikatori.

9. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 8. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 8. pretenzijai, turklāt cilvēkam ir vismaz viens ar SMA saistīts indikators.

10. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensa savienojums tiek ievadīts kā sistēmiski, tā arī centrālajā nervu sistēmā un turklāt sistēmiskā ievadīšana un ievadīšana centrālajā nervu sistēmā tiek veiktas dažādos laikos.

11. Antisensa savienojums izmantošanai vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt sistēmiskā ievadīšana ir subkutāna, intravenoza vai intraperitoneāla injekcija.

12. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensā savienojuma pirmā deva tiek ievadīta pirmajā nedēļā pēc cilvēka piedzimšanas.

13. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensā savienojuma pirmā deva tiek ievadīta pirmajā mēnesī pēc cilvēka piedzimšanas.

14. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensā savienojuma pirmā deva tiek ievadīta triju mēnešu laikā pēc cilvēka piedzimšanas.

15. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensā savienojuma pirmā deva tiek ievadīta sešu mēnešu laikā pēc cilvēka piedzimšanas.

16. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensā savienojuma pirmā deva tiek ievadīta, kad cilvēks ir vecumā no 1 līdz 2 gadiem.

17. Antisensa savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai no 3. līdz 9. pretenzijai, vai antisensa savienojuma izmantošana saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, turklāt antisensā savienojuma pirmā deva tiek ievadīta, kad cilvēks ir vecumā no 1 līdz 15 gadiem.

(51) **A61H 19/00**^(2006.01) (11) **3308762**

A61H 9/00^(2006.01)

(21) 17202385.5 (22) 22.07.2014

(43) 18.04.2018

(45) 12.12.2018

(31) 102013110501 (32) 23.09.2013 (33) DE

(62) EP14741640.8 / EP2976057

(73) Novoluto GmbH, Friedenstraße 91,91a, 10249 Berlin, DE

(72) LENKE, Michael, DE

(74) Kuhnen & Wacker, Patent- und Rechtsanwaltsbüro PartG mbB, Prinz-Ludwig-Straße 40A, 85354 Freising, DE
Nina DOLGICERE, Patentu agentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **STIMULĀCIJAS IERĪCE**
STIMULATION DEVICE

(57) 1. Stimulācijas ierīce (1) klitoram (12) seksuālā uzbudinājuma radīšanai, novedot pie kulminācijas, kur minētā ierīce ietver: spiediena lauka ģenerēšanas ierīci (2), kas satur:

pirmo kameru (3) ar vienu atveri; un

otro kameru (4) ar atveri (42) novietošanai virs klitora (12); un savienojuma elementu (5), kas savieno pirmo kameru (3) ar otro kameru (4); un

piedziņas bloku (6), kas maina pirmās kameras (3) tilpumu, pamīšus mainot pirmās kameras (3) izplešanos un saraušanos, pieliekot spēku pirmajai kamerai (3) tā, ka otrajā kamerā (4) ar savienojuma elementa (5) palīdzību tiek radīts stimulējošs spiediena lauks; un

vadības ierīci (7), kas darbina piedziņas bloku (6), turklāt otrajā kamerā (4) radītais spiediena lauks sastāv no negatīva un pozitīva spiediena ritma, kas tiek modulēts attiecībā pret references spiedienu; un turklāt

spiediena lauka modulācija ir iepriekš saglabāta vadības ierīcē (7), un turklāt pirmā kamera (3) ar tās vienīgo atveri ar savienojuma elementa (5) palīdzību ir savienota tikai ar otro kameru (4), un turklāt stimulācijas ierīce (1) ir pārnēsājama rokas ierīce ar bateriju, kurai ir vismaz viens darbības elements (71), turklāt spiediena lauka attiecīgā modulācija ir maināma ar darbības elementa (71) palīdzību.

2. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz vienam savienojuma elementam (5) ir vismaz viena atvere (51), kas ir vērsta pret stimulējamo ķermeņa daļu (11) un ir notēmēta uz stimulējamo ķermeņa daļu (11).

3. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt otrā kamera (4) ir izgatavota no elastīga materiāla, vēlams, no silikona vai gumijas, un/vai ir izgatavota no vismaz daļēji caurspīdīga materiāla un/vai ir piemērota mazo kaunuma lūpu formai tā, ka tās pilnībā nosedz otrās kameras (4) atveri.

4. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt otrā kamera (4) ir izveidota kā viengabala kopā ar savienojuma elementu (5) un pirmo kameru (3).

5. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt otrā kamera (4) ir izveidota tā, ka to var nomainīt.

6. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt otrajai kamerai (4) ir blīvējošas ierīces daļa (43) otrās kameras (4) ar ādu saskares virsmas palielināšanai.

7. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt stimulācijas ierīcei (1) ir apgaismojums (9), vēlams, gaismas diožu apgaismojums, otrās kameras (4) apgaismošanai.

8. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt savienojuma elementam (5) ir iekšējā forma un atvere uz otro kameru (4), kas ir izveidotas tā, lai spiediena lauks tiktu modulēts attiecībā uz tā virzienu un formu.

9. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt stimulācijas ierīce (1) ir konfigurēta tā, ka spiediena lauka vide var būt ūdens.

10. Stimulācijas ierīce (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt stimulācijas ierīce (1) satur korpusu (8), pie kura piespraužamā veidā var pievienot otro kameru (4).

11. Sistēma ar stimulācijas ierīci (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas satur: tālvadības ierīci, kas ir izvietota atsevišķi no stimulācijas ierīces (1), turklāt stimulācijas ierīces (1) vadības ierīci (7) var attālināti vadīt ar tālvadības ierīci.

- (51) **A61K 31/70**^(2006.01) (11) **3308788**
C12N 15/11^(2006.01)
C12N 15/113^(2010.01)
- (21) 17185196.7 (22) 23.06.2006
(43) 18.04.2018
(45) 24.10.2018
(31) 693542 P (32) 23.06.2005 (33) US
(62) EP17151519.0 / EP26444700
(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
COLD SPRING HARBOR LABORATORY, Box 100, One Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724, US
- (72) BAKER, Brenda F., US
KRAINER, Adrian R., US
HUA, Yimin, US
- (74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Jevgenija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **SASTĀVI UN METODES SMN2 SPLAISINGA MODULĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR MODULATION OF SMN2 SPLICING

(57) 1. Farmaceutiskais sastāvs gatavā zāļu formā, kas ietver antisensa oligonukleotīdu un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju, turklāt antisensa oligonukleotīds ir vērsti pret SMN2 kodējošās nukleīnskābes 7. intronu, turklāt oligonukleotīds ir 15, 16, 17, 18, 19 vai 20 nukleotīdu garš, un tas katrā pozīcijā satur cukura 2'-O-metoksietilēta modifikāciju, un turklāt pirmais nukleotīds (vistālāk 5' galā), pie kura saistās oligonukleotīds, ir SEQ ID NO: 1 nukleotīds ar numuru 122, 123, 124, 125, 126, 127 vai 128.

2. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmais nukleotīds (vistālāk 5' galā), pie kura saistās oligonukleotīds, ir SEQ ID NO: 1 nukleotīds ar numuru 124.

3. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antisensa oligonukleotīds ietver vismaz vienu 5-metilcitozīnu.

4. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antisensa oligonukleotīds ietver vismaz vienu modificētu starpnukleozīdu saiti.

5. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt antisensa oligonukleotīds ietver vismaz vienu fosfortioāta starpnukleozīdu saiti.

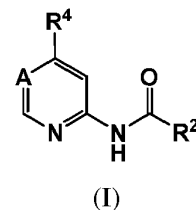
6. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt antisensa oligonukleotīds ir farmaceutiski pieņemams sāls.

7. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai terapijā.

8. Farmaceutiskais sastāvs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai muguras muskuļu atrofijas ārstēšanā.

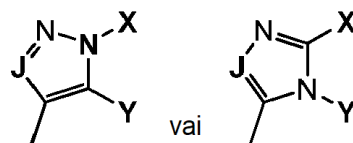
9. Farmaceutiskā sastāva saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta izgatavošanā, kas paredzēts muguras muskuļu atrofijas ārstēšanai.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3313838**
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 498/04^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 16733459.8 (22) 27.06.2016
(43) 02.05.2018
(45) 03.04.2019
(31) 201562185852 P (32) 29.06.2015 (33) US
(86) PCT/EP2016/064899 27.06.2016
(87) WO2017/001354 05.01.2017
(73) Astrazeneca AB, 101 Hartwell Avenue, 151 85 Södertälje, SE
- (72) PIKE, Kurt, Gordon, GB
BARLAAM, Bernard, Christophe, GB
HAWKINS, Janet, GB
DE SAVI, Christopher, US
VASBINDER, Melissa, Marie, US
HIRD, Alexander, US
LAMB, Michelle, US
- (74) AstraZeneca, Milstein Building, Granta Park, Cambridge CB21 6GH, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **POLICIKLISKI AMĪDA ATVASINĀJUMI KĀ CDK9 INHIBITORI**
POLYCYCLIC AMIDE DERIVATIVES AS CDK9 INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu I:



turklāt:

A ir C(R⁵) grupa vai N atoms;
R⁵ ir H atoms, C₁₋₃alkilgrupa, CN grupa vai halogēna atoms;
R² ir 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa vai 3- līdz 7-locekļu cikloalkilgrupa; kas neobligāti aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no R¹⁰, OR¹⁰, SR¹⁰, S(O)R¹⁰, S(O)₂R¹⁰, C(O)R¹⁰, C(O)OR¹⁰, OC(O)R¹⁰, OC(O)OR¹⁰, NH₂, NHR¹⁰, N(R¹⁰)₂, NHC(O)H, NHC(O)R¹⁰, NR¹⁰C(O)H, NR¹⁰C(O)R¹⁰, NHS(O)₂R¹⁰, NR¹⁰S(O)₂R¹⁰, NHC(O)OR¹⁰, NR¹⁰C(O)OR¹⁰, NHC(O)NH₂, NHC(O)NHR¹⁰, NHC(O)N(R¹⁰)₂, NR¹⁰C(O)NH₂, NR¹⁰C(O)NHR¹⁰, NR¹⁰C(O)N(R¹⁰)₂, C(O)NH₂, C(O)NH R¹⁰, C(O)N(R¹⁰)₂, C(O)NHOH, C(O)NHR¹⁰, C(O)NHS(O)₂R¹⁰, C(O)NR¹⁰S(O)₂R¹⁰, S(O)₂NH₂, S(O)₂NHR¹⁰, S(O)₂N(R¹⁰)₂, S(O)₂NHC(O)OR¹⁰, S(O)₂NR¹⁰C(O)OR¹⁰, C(O)H, C(O)OH, OH, CN, NO₂ grupām, F, Cl, Br un I atomiem, turklāt viena vai vairākas gredzena CH₂ grupas var būt neobligāti aizstātas ar atbilstošu -C(O) grupu skaitu, viens vai vairāki gredzena sēra vai slāpekļa atomi var būt neobligāti oksidēti, lai veidotu S-oksīdus vai N-oksīdus;
R¹⁰ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no 3- līdz 6-locekļu cikloalkilgrupas vai heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, -O-C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, NH₂ grupas, C(O)NH₂ grupas, C(O)H grupas, C(O)OH grupas, OH grupas, CN grupas, NO₂ grupas, F atoms, Cl atoms, Br atoms un I atoms; turklāt divas R¹⁰ grupas kopā ar atomiem, kuriem tās ir pievienotas, var veidot 3- līdz 6-locekļu cikloalkilgrupu vai heterocikloalkilgrupu; un katra iepriekšminētā R¹⁰ alkilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa var būt papildus aizvietota ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no CN grupas, OH grupas, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupas, -O-C₁₋₃alkilgrupas, NH₂ grupas, NH-C₁₋₃alkilgrupas un NHC(O)-C₁₋₃alkilgrupas;
R⁴ ir:



turklāt X un Y kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 5- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgredzenu, kurš papildus pie tiltiņa slāpekļa atoma var saturēt vienu vai divus heteroatomus, kas izvēlēti no N, O un S atomiem, turklāt gredzens var būt piesātināts vai daļēji piesātināts; turklāt viena vai divas gredzena CH₂ grupas var būt neobligāti aizstātas ar atbilstošu -C(O) grupu skaitu, viens vai vairāki gredzena sēra vai slāpekļa atomi var būt neobligāti oksidēti, lai veidotu S-oksīdus vai N-oksīdus, un turklāt gredzens var būt aizvietots pie gredzena oglekļa atoma ar vienu vai diviem R¹⁰ aizvietotājiem vai pie gredzena slāpekļa atoma ar R¹² aizvietotāju; J ir N atoms vai CR¹¹ grupa; un R¹¹ ir H atoms, C₁₋₃alkilgrupa; R¹² katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no 3- līdz 6-locekļu cikloalkilgrupas vai heterocikloalkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkil-O-C₁₋₆alkilgrupas, C(O)NH₂ grupas, C(O)H grupas; turklāt R¹² alkilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa var būt papildus aizvietotas ar vienu vai diviem aizvietotājiem, kas neatkarīgi izvēlēti no CN grupas, OH grupas un halogēna atoma, C₁₋₃alkilgrupas, NH₂ grupas un NH-C₁₋₃alkilgrupas, NHC(O)-C₁₋₃alkilgrupas, vai tā farmaceutiski pieņemami sāļi.

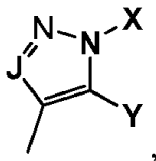
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A ir C(R⁵) grupa, turklāt R⁵ neobligāti ir hlora atoms vai fluora atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir 3- līdz 7-locekļu cikloalkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar NHCOR¹⁰ grupu vai R¹⁰ grupu, turklāt papildus R² grupa ir neobligāti izvēlēta no ciklopropilgrupas, ciklobutilgrupas, ciklopentilgrupas, cikloheksilgrupas un cikloheptilgrupas vai no ciklopentilgrupas un cikloheksilgrupas.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R² ir cikloheksilgrupa, kas aizvietota ar NHCOR¹⁰ grupu.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa vai 3- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa, kas aizvietota ar NHCOR¹⁰ grupu.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁴ ir



turklāt neobligāti J ir C(R¹¹) grupa, kurā R¹¹ ir neobligāti H atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X un Y kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 5-locekļu heterocikloalkilgredzenu, turklāt neobligāti viena CH₂ grupa 5-locekļu heterocikloalkilgredzenā ir aizvietota ar divām metilgrupām.

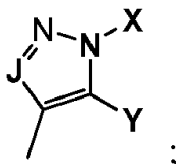
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

A ir C(R⁵) grupa;

R⁵ ir halogēna atoms;

R² ir 3- līdz 7-locekļu cikloalkilgrupa, neobligāti cikloheksilgrupa, kurā R⁵ var būt Cl atoms;

R⁴ ir:



un Y kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 5-locekļu heterocikloalkilgredzenu.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

A ir C(R⁵) grupa;

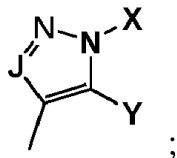
R⁵ ir hlora atoms;

R² ir cikloheksilgrupa, kas aizvietota ar NHC(O)R¹⁰ grupu;

R¹⁰ ir C₁₋₆alkilgrupa;

J ir CH grupa;

R⁴ ir:



un X un Y kopā ar atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 5-locekļu heterocikloalkilgredzenu, neobligāti pirolidinilgrupu, turklāt viena CH₂ grupa ir aizvietota ar divām metilgrupām.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no: (R)-N-(5-hlor-4-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)piridin-2-il)piperidin-3-karboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutānkarboksamīda;

(R)-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)piperidin-3-karboksamīda;

cis-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)ciklobutānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6,7-dihidro-5H-pirazolo[5,1-b][1,3]oksazin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6,7-dihidro-4H-pirazolo[5,1-c][1,4]oksazin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirazin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirmidin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropānkarboksamido)cikloheksānkarboksamīda;

N-((1R,3S)-3-((4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetān-3-karboksamīda;

N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetān-3-karboksamīda;

(1S,3R)-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-((S)-2-hidroksipropānamido)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropānkarboksamido)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(R)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-3-karboksamīda;

(S)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-3-karboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

cis-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutānkarboksamīda;

cis-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(6-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)pirimidin-4-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(6-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)pirimidin-4-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-(2-cianoacetamido)cikloheksānkarboksamīda;

terc-butil ((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)karbamāta;

(1S,3R)-3-amino-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropānkarboksamido)cikloheksānkarboksamīda;
 (R)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-3-karboksamīda;
 N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)-3-metiloksetān-3-karboksamīda;
 (S)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-2-karboksamīda;
 (R)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-2-karboksamīda;
 (1S,3R)-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)-3-((S)-2-hidroksipropānamido)cikloheksānkarboksamīda;
 (S)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-3-karboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-ciano-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-metil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-metil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1R,3S)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (S)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-2-karboksamīda;
 (R)-N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)tetrahidrofurān-2-karboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)ciklopentānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidro-[1,2,3]triazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-amino-N-(4-(5,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(3-hidroksipropānamido)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)-3-(cis-3-hidroksiciklobutānkarboksamido)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-amino-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksān-1-karboksamīda;
 (1S,3R)-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropānkarboksamido)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-N-(5-hlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)-3-(1-hidroksiciklopropānkarboksamido)cikloheksānkarboksamīda;
 N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetān-3-karboksamīda;
 cis-N-(5-hlor-4-(6,6-dimetil-6,7-dihidro-5H-pirololo[1,2-a]imidazol-3-il)piridin-2-il)-3-hidroksiciklobutānkarboksamīda;
 trans-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 trans-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 trans-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 trans-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-fluor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;

(1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-a]azepin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 N-((1R,3S)-3-((5-hlor-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetān-3-karboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6-metil-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-metoksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-fluor-4-(5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-a]azepin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)-3-(2-hidroksiacetamido)cikloheksānkarboksamīda;
 N-((1R,3S)-3-((4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-metilpiridin-2-il)karbamoil)cikloheksil)oksetān-3-karboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-metil-4-(4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(7-hidroksi-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridin-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-(4-hidroksibutil)-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4-hidroksi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 1;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(4-hidroksi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda izomērs 2;
 (1R,3S)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5-(3-hidroksi-2,2-dimetilpropil)-1H-pirazol-4-il)piridin-2-il)cikloheksān-1-karboksamīda;
 (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(6-hidroksi-5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksān-1-karboksamīda;
 (1R,3R)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksān-1-karboksamīda; un
 (1S,3S)-3-acetamido-N-(4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)-5-fluorpiridin-2-il)cikloheksān-1-karboksamīda, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda kristāliska forma, neobligāti galvenokārt tīrā kristāliskā formā, kas raksturīga ar specifiskiem pīķiem pie 2- θ = 5,9, 7,0, 9,4, 10,5, 11,5, 11,7, 17,6, 18,0, 20,2 un 21,0 ° tās rentgenstaru pulverdifraktogrammā.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīds.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (1S,3R)-3-acetamido-N-(5-hlor-4-(5,5-dimetil-5,6-dihidro-4H-pirololo[1,2-b]pirazol-3-il)piridin-2-il)cikloheksānkarboksamīda farmaceitiski pieņemams sāls.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.

- (51) **B23K 26/08**^(2014.01) (11) **3360639**
B23K 26/38^(2014.01)
B23K 26/142^(2014.01)
B23K 103/00^(2006.01)
- (21) 17155919.8 (22) 13.02.2017
(43) 15.08.2018
(45) 02.01.2019
(73) Panther Packaging GmbH & Co. KG, Altonaer Strasse 40, 25436 Tornesch, DE
(72) HIBINGER, Frank, DE
(74) Kossak, Sabine, et al, Harmsen Utescher, Rechtsanwalts- und Patentanwaltspartnerschaft mbB, Neuer Wall 80, 20354 Hamburg, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **PAPĪRA, KARTONA, PAPES VAI GOFRĒTĀ KARTONA IZGRIEZUMU IZGATAVOŠANAS METODE UN IERĪCE METHOD FOR MANUFACTURING PAPER, CARD, CARDBOARD OR CORRUGATED BOARD CUTS AND DEVICE**
- (57) 1. Metode sagatavju izgatavošanai no kartona, kas ietver šādus posmus:
- materiāla loksnes ievadīšanu mainīga, pēc formas neierobežota, griezējinstrumenta darbības zonā, un
- materiāla loksnes griešanu, izmantojot vismaz vienu mainīgu, formas ziņā neierobežotu griezējinstrumentu, turklāt piegriešanas līnijas tiek iestrādātas materiāla loksne ar griezējinstrumentu, minētās piegriešanas līnijām veido materiāla loksne sagataves, atgriezum gabalu kontūras, vai sagataves vai atgriezum gabalu kontūru daļas, kas raksturīga ar to, ka materiāla loksne ir gofrēts kartons, kas tiek padots tieši no gofrētā kartona veidošanas sistēmas, un plānošanas bloks plānošanas posmā izplāno sagatavju atrašanās vietu materiāla loksne, turklāt formas ziņā neierobežotais griezējinstrumenti ņem vērā vēl nestabilā gofrētā kartona paredzamo saraušanos, un šādu saraušanos var aprēķināt un pielāgot iepriekš, mērogojot plānoto sagatavi.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mainīgais, formas ziņā neierobežotais, griezējinstrumenti ir lāzera vai plazmas griezējs, un metode, vēlams, tiek īstenota bez formas ziņā ierobežota caurumošanas instrumenta.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka metode papildus ietver šādus posmus:
- sinhronizācijas marķējuma izveidošanu uz materiāla loksnes pirms tās padošanas uz griezējinstrumentu,
- sinhronizācijas marķējuma noteikšanu, izmantojot vismaz vienu devēju bloku,
- datu pārraidīšanu par sinhronizācijas marķējuma pozīciju no devēju bloka uz vadības bloku,
- griezējinstrumenta vadību, ko veic vadības bloks, pamatojoties uz pārraidītajiem datiem tā, ka griezējinstrumenti izveido piegriešanas līnijas atkarībā no sinhronizācijas marķējumu atrašanās vietas.
4. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka materiāla loksnes piegriešana tiek veikta, izmantojot vairākus mainīgus, formas ziņā neierobežotus griezējinstrumentus, kas, vēlams, ir izvietoti viens aiz otra materiāla loksnes kustības virzienā un/vai blakus viens otram.
5. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka citā metodes posmā:
- tiek veikta atgriezum gabalu noņemšana no materiāla loksnes, kā arī sagatavju transportēšana, vai
- tiek veikta sagatavju transportēšana un atgriezum gabalu noņemšana no materiāla loksnes.
6. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka materiāla loksne ir vienlaidu gofrēts kartons.
7. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka metode papildus ietver šādus posmus:

- materiāla loksnes vadīšanu ar piegriešanas līnijām uz vismaz vienu atgriezum noņemšanas elementu,

- atgriezum gabalu noņemšanu no materiāla loksnes, izmantojot atgriezum noņemšanas elementu.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pēc atgriezum gabalu noņemšanas materiāla loksne tiek transportēta vismaz uz papildu maināmu, formas ziņā neierobežotu, griezējinstrumentu un tiek sagriezta, izmantojot vismaz vienu maināmu, formas ziņā neierobežotu, griezējinstrumentu, turklāt otrās piegriešanas līnijas, ar kurām tiek izgriezta sagatave vai sagataves daļas, tiek padotas uz materiāla loksni, izmantojot griezējinstrumentu.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka otrās piegriešanas līnijas ir atdalošas līnijas starp blakus esošām sagatavēm.

10. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka materiāla loksne ir iespiesta, jo īpaši iespiesta ar ciparu iespiedmetodi.

11. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka, materiāla loksne, izmantojot vienu vai vairākus rievu griezējinstrumentus, ir izveidotas garenvirziena rievas vai šķērsvirziena rievas, turklāt rievu griezējinstrumenti var būt izvietoti pirms vai pēc pirmā griezējinstrumenta, un/vai materiāla loksne, izmantojot vienu vai vairākus iespiedinstrumentus, ir izveidoti iespiedumi, turklāt iespiedinstrumenti var būt izvietoti pirms vai pēc vismaz viena pirmā griezējinstrumenta.

12. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka:

- izmantojot vismaz vienu pirmo griezējinstrumentu, materiāla loksne tiek izveidotas pirmās piegriešanas līnijas, ar kurām no materiāla loksnes tiek izgrieztas atgriezum gabalu kontūras un/vai sagataves kontūru daļas;

- materiāla loksne ar pirmajām piegriešanas līnijām tiek transportēta uz vismaz vienu atgriezum noņemšanas elementu,

- ar vienu vai vairākiem atgriezum noņemšanas elementiem no materiāla loksnes tiek noņemti visi atgriezum gabali,

- materiāla loksne bez atgriezumiem tiek transportēta uz otro griezējinstrumentu,

- izmantojot otro griezējinstrumentu, materiāla loksne tiek izveidotas otrās piegriešanas līnijas, ar kurām no materiāla loksnes tiek izgrieztas sagataves kontūras un/vai sagataves kontūru daļas,

- gatavā sagatave bez atgriezumiem tiek transportēta, un

- atlikusī materiāla loksne bez sagatavēm ar šķērsriezējjiem tiek neobligāti sagriezta sloksnītēs vai ar smalcinātāju tiek sagriezta strēmelēs.

13. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka sagatavju transportēšana notiek, aizvācot gatavās sagataves no materiāla loksnes, turklāt gatavo sagatavju noņemšana, vēlams, tiek veikta, izmantojot robotu sistēmu vai lodīšu ķēdes konveijeru, jo īpaši, vēlams, izmantojot robotu sistēmu, kas neobligāti ir pieslēgta pie vadības bloka.

14. Metode saskaņā ar vienu no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka atgriezum noņemšana notiek, izmantojot metodi, un vismaz viens no šādiem metodes posmiem notiek atgriezum noņemšanas laikā:

- materiāla loksnes ievietošana atgriezum noņemšanas zonā, kurā nav loksnes vadības elementu vai loksnes pārnese elementu zem materiāla loksnes un visā atgriezum noņemšanas elementu ietekmes daļā,

- piegrieztās materiāla loksnes apstrāde, izmantojot atgriezum noņemšanas elementus, kas ir uzstādīti virs materiāla loksnes un iedarbojas uz materiāla loksni no augšas, lai noņemtu atgriezumus no materiāla loksnes attiecīgajā atgriezum noņemšanas elementu ietekmes zonā.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka atgriezum noņemšanas elementi ir atgriezum noņemšanas elementi, kas darbojas virs zonas, vēlams, saspiesta gaisa stieņi, sukas vai vakuuma siksnas, vai atgriezum noņemšanas elementi, kas darbojas lokāli, vēlams, gaisa strūkļas vai pārvietojami stūmēji, vai dažādu atgriezum noņemšanas elementu kombinācija.

16. Ierīce sagatavju izgatavošanai no kartona, kas satur:

- padeves ierīci, kas paredzēta no gofrētā kartona izgatavota materiāla loksnes padevei, turklāt padeves ierīce ir gofrētā kartona ražošanas sistēma gofrētā kartona loksnes ražošanai,

- pirmo piegriešanas iecirkni ar vismaz vienu maināmu, formas ziņā neierobežotu griezējinstrumentu, turklāt mainīgais, formas ziņā neierobežotais griezējinstrumentu ir lāzera vai plazmas griezējs, un ierīcei, vēlams, nav formu ierobežojošā caurumošanas rīka,
- vismaz vienu transportēšanas ierīci, ar kuru materiāls tiek transportēts ierīcē,
- vismaz vienu atgriezumū noņemšanas ierīci, kurai nav loksnes vadības elementu, un
- vismaz vienu plānošanas bloku, kas plāno sagatavju atrašanās vietu materiāla loksne, turklāt formas ziņā neierobežotais griezējinstrumentu ņem vērā vēl nestabilā gofrētā kartona paredzamo saraušanos, un šādu saraušanos var aprēķināt un pielāgot iepriekš, mērogojot plānoto sagatavi.

17. Ierīce saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka piegriešanas iecirknī papildus ir vismaz viens devēju bloks un vismaz viens vadības bloks, kas ir savienots ar sensoru bloku, turklāt sensoru blokam ir sensors sinhronizācijas marķējumu pozīcijas noteikšanai, un vadības bloks ir griezējinstrumenta kontrolieris.

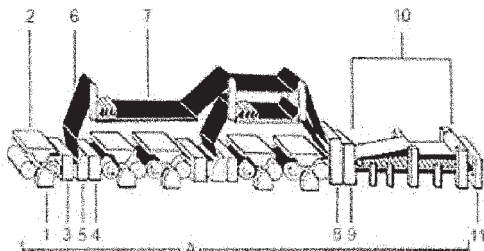
18. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 16. vai 17. pretenzijas, kas raksturīga ar to, ka vairāki maināmi, formas ziņā neierobežoti griezējinstrumenti ir izvietoti piegriešanas iecirknī, vēlams, viens aiz otra materiāla loksnes kustības virzienā un/vai blakus viens otram pa pāriem.

19. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka ierīcei ir pirmais piegriešanas iecirknis, pirmais atgriezumū noņemšanas iecirknis, otrais piegriešanas iecirknis un vismaz viens sagatavju transportēšanas bloks.

20. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 19. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka transporta bloks ir robotu sistēma vai lodīšu ķēdes konveijers, īpaši vēlams, robotu sistēma, kas neobligāti ir pieslēgta pie vadības bloka.

21. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 20. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka atgriezumū noņemšanas iecirknī ir atgriezumū noņemšanas elementi, kas darbojas virs zonas, vēlams, saspiesta gaisa stieņi, sukas vai vakuuma sūkšanas, vai atgriezumū noņemšanas elementi, kas darbojas lokāli, vēlams, gaisa sprauslas vai pārvietojami stūmēji, vai dažādu atgriezumū noņemšanas elementu kombinācija.

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 (23.07.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- | | |
|--|------------------------|
| (21) CLV20200009 | (22) 25.03.2020 |
| (71) BAYER CROPSCIENCE AKTIENGESELLSCHAFT, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE | |
| (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) Aizvietoti enaminokarbonilsavienojumi | |
| (92) Latvijā Nr. 3474; | 14.01.2020 |
| (93) Eiropas Savienībā un EEZ Norvēģijā Nr. 2018.18, 2018.19; | 27.02.2018 |
| (95) Flupiradifurons (BUTEO START) | |
| (96) 07723355.9, | 19.03.2007 |
| (97) EP2004635, | 23.09.2015 |

- | | |
|---|------------------------|
| (21) CLV20200010 | (22) 20.04.2020 |
| (71) BASF AGRO B.V., Groningensingel 1, 6835 EA Arnhem, NL | |
| (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV | |
| (54) Fungicīdi aizvietoti 2-[2-halogēnalkil-4-(fenoksi)fenil]-1-[1,2,4]triazol-1-il-etanola savienojumi | |
| (92) Latvijā Nr. 0707, 0708; | 23.12.2019 |
| (93) Eiropas Savienībā un EEZ Lielbritānijā Nr. 2755; | 25.06.2019 |
| (95) Mefentriklonazolols, tā N-oksīdi un lauksaimnieciski pieņemami sāļi (REVYSTAR XL, REVYTREX) | |
| (96) 12735512.1, | 12.07.2012 |
| (97) EP2731935, | 09.03.2016 |

- | | |
|--|------------------------|
| (21) CLV20200011 | (22) 20.04.2020 |
| (71) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje SE; AstraZeneca UK Limited, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge CB2 0AA, GB | |
| (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV | |
| (54) Divslāņu tabletes kompozīcijas | |
| (92) EU/1/19/1401; | 13.11.2019 |
| (93) EU/1/19/1401; | 13.11.2019 |
| (95) Metformīna vai tā farmaceitiski pieņemama sāls, saksaglipptīna vai tā farmaceitiski pieņemama sāls un dapagliflozīna vai tā farmaceitiski pieņemam solvāta kombinācija (QTRILMET) | |
| (96) 10782113.4, | 12.11.2010 |
| (97) EP2498758, | 25.07.2018 |

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 (23.07.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- | | |
|---|------------------------|
| (21) C/LV2019/0022/z | (22) 17.05.2019 |
| (73) ARIAD PHARMACEUTICALS, INC., 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, US | |
| (74) Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga LV-1010, LV | |
| (54) Fosforu saturoši derivāti kā kināzes inhibitori | |
| (92) EU/1/18/1264; | 26.11.2018 |
| (93) EU/1/18/1264; | 26.11.2018 |
| (94) 26.11.2033 | |
| (95) Brigatinibs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls (ALUNBRIG) | |
| (96) 09751617.3, | 21.05.2009 |
| (97) EP2300013, | 06.09.2017 |

- | | |
|--|------------------------|
| (21) C/LV2019/0034/z | (22) 15.10.2019 |
| (73) BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim, DE | |
| (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) Anti-IL 23 antivielas | |
| (92) EU/1/19/1361; | 30.04.2019 |
| (93) EU/1/19/1361; | 30.04.2019 |
| (94) 30.04.2034 | |
| (95) Risankizumabs (SKYRIZI) | |
| (96) 11781949.0, | 02.11.2011 |
| (97) EP2635601, | 20.07.2016 |

Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātu termiņa pagarinājumiem

(Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (kodificētā versija) (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm (9. panta 2. daļas f) punkts un 3. daļa). Pieteikuma numurā „ext” nozīmē pieteikumu pagarinājumam.

- (21) **C/LV2014/0040/z/ext** (22) **22.04.2020**
 (71) ROYALTY PHARMA COLLECTION TRUST, Rodney Square North, 1100 North Market Street, Wilmington DE 19890, US
 (74) Aija LĀCE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Metode glikozes līmeņa asinīs pazemināšanai zīdītājiem
 (92) EU/1/09/545/001-010; 01.10.2009
 (93) EU/1/09/545/001-010; 01.10.2009
 (95) Saksagliptīns (ONGLYZA)
 (96) 00119496.8, 24.04.1997
 (97) EP1084705, 25.06.2014

- (21) **C/LV2014/0041/z/ext** (22) **22.04.2020**
 (71) ROYALTY PHARMA COLLECTION TRUST, Rodney Square North, 1100 North Market Street, Wilmington DE 19890, US
 (74) Aija LĀCE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Metode glikozes līmeņa asinīs pazemināšanai zīdītājiem
 (92) EU/1/11/707/001-011; 24.08.2011
 (93) EU/1/11/707/001-011; 24.08.2011
 (95) Linagliptīns (TRAJENTA)
 (96) 00119496.8, 24.04.1997
 (97) EP1084705, 25.06.2014

- (21) **C/LV2014/0042/z/ext** (22) **22.04.2020**
 (71) ROYALTY PHARMA COLLECTION TRUST, Rodney Square North, 1100 North Market Street, Wilmington DE 19890, US
 (74) Aija LĀCE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Metode glikozes līmeņa asinīs pazemināšanai zīdītājiem
 (92) EU/1/13/844; 19.09.2013
 (93) EU/1/13/844; 19.09.2013
 (95) Alogliptīns (VIPIDIA)
 (96) 00119496.8, 24.04.1997
 (97) EP1084705, 25.06.2014

Papildu aizsardzības sertifikātu pediatrie termiņa pagarinājumi

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. panta 2. daļas f) punkts un 3. daļa). Sertifikāta numurā „ext” nozīmē pediatriko pagarinājumu.

- (21) **C/LV2007/0005/z/ext** (22) **20.03.2020**
 (73) MERCK SHARP & DOHME CORP., One Merck Drive, Whitehouse Station, NJ 08889, US
 (74) Aija LĀCE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Beta-aminotetrahydroimidazol(1,2-a)pirazini un tetrahydrotriazol(4,3-a)pirazini kā dipeptidilpeptidāzes inhibitori diabēta ārstēšanai vai novērošanai
 (92) EU/1/07/383/001-018; 23.03.2007
 (93) EU/1/07/383/001-018; 23.03.2007
 (94) 23.09.2022
 (95) Sitagliptīns (JANUVIA)
 (96) 02749813.8, 05.07.2002
 (97) EP1412357, 22.03.2006

- (21) **C/LV2008/0006/z/ext** (22) **10.03.2020**
 (73) MSD Italia S.r.l., Via Vitorchiano 151, 00189 Rome, IT
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) N-azvietoti hidroksipirimidinonkarboksamīda HIV integrāzes inhibitori
 (92) EU/1/07/436/001-002; 20.12.2007
 (93) EU/1/07/436/001-002; 20.12.2007
 (94) 02.07.2023
 (95) Raltegravirs un tā farmaceitiski pieņemami sāļi (ISENTRESS)
 (96) 02801950.3, 21.10.2002
 (97) EP1441735, 22.02.2006

- (21) **C/LV2009/0003/z/ext** (22) **10.03.2020**
 (73) Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US
 (74) Aija LĀCE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Citadeles iela 12, 3. stāvs, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Antivielas pret IL-12, kompozīcijas, metodes un izmantošana
 (92) EU/1/08/494/001-002; 16.01.2009
 (93) EU/1/08/494/001-002; 16.01.2009
 (94) 20.07.2024
 (95) Ustekinumabs (STELARA)
 (96) 01959598.2, 07.08.2001
 (97) EP1309692, 13.05.2006

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

Izgdrojumu pieteikumu publikācijas

B

BAĶE, Ieva	P-19-78	D06M13/503
-	-	D06B3/04
BEĻAKOVA, Dana	P-19-78	D06M13/503
-	-	D06B3/04
BEZRUKOVS, Deniss	P-19-83	H02K35/06
BEZRUKOVS, Valērijs	P-19-83	H02K35/06
BEZRUKOVS, Vladislavs	P-19-83	H02K35/06
BĒRZIŅŠ, Agris	P-19-83	H02K35/06
BLUMBERGA, Dagnija	P-19-23	B01D50/00
-	-	B01D53/74

D

DOMRAČEVA, Ilona	P-18-83	C07D497/00
-	-	A61K31/00
DRUNKA, Reinis	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00

G

GERČIKOVS, Ilja	P-18-85	A61Q11/00
-	-	A61K8/18
GRABIS, Jānis	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00
GRANDĀNE, Aiga	P-18-83	C07D497/00
-	-	A61K31/00

J

JANKOVIČA, Dzidra	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00

K

KIRSANOVS, Vladimirs	P-19-23	B01D50/00
-	-	B01D53/74
KONUHOVA, Marina	P-19-83	H02K35/06
KRAVTSOV, Anatoly	P-19-50	C30B12/20
-	-	C30B15/14
KUKLE, Silvija	P-19-78	D06M13/503
-	-	D06B3/04

L

LANDO, Olga	P-18-85	A61Q11/00
-	-	A61K8/18
LATVIJAS ORGANISKĀS SINTĒZES INSTITŪTS	P-18-83	C07D497/00
-	-	A61K31/00
LATVO, AS	P-19-83	H02K35/06
LETLENA, Anita	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00

P

PĻAVNIECE, Rīta	P-18-85	A61Q11/00
-	-	A61K8/18

R

RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-19-23	B01D50/00
-	-	B01D53/74
-	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00
-	P-19-78	D06M13/503
-	-	D06B3/04
RODIONOVS, Pāvels	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00

T

T. SUPURAN, Claudiu	P-18-83	C07D497/00
-	-	A61K31/00

V

VEIDENBERGS, Ivars	P-19-23	B01D50/00
-	-	B01D53/74
VENTSPILS AUGSTSKOLA	P-19-83	H02K35/06

Z

ZĀLĪTE, Ilmārs	P-19-43	B05D1/02
-	-	B05D3/02
-	-	C01F17/00
ZELČA, Zane	P-19-78	D06M13/503
-	-	D06B3/04

Ž

ŽALUBOVSKIS, Raivis	P-18-83	C07D497/00
-	-	A61K31/00

Izgdrojumu patentu publikācijas

A

AKIŠINS, Jegors	P-17-62	H03B9/10
ARŠAŅICA, Aleksandrs	P-17-62	H03B9/10

G

GORBATOVSKY, Andrey Andreyevich	P-18-03	A23L17/00
-	-	A23L29/10

M

MEDVIDS, Artūrs	P-18-73	B32B3/00
-	-	B29C67/00
-	-	B29C70/00
MIRONOVS, Viktors	P-18-73	B32B3/00
-	-	B29C67/00
-	-	B29C70/00

O

ONUFRIJEVS, Pāvels	P-18-73	B32B3/00
-	-	B29C67/00
-	-	B29C70/00

P

PIEJŪRA, SIA	P-18-03	A23L17/00
-	-	A23L29/10

R

RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-18-73	B32B3/00
-	-	B29C67/00
-	-	B29C70/00
RIŽIKOVS, Sergejs	P-17-62	H03B9/10

S

SEMENIŠCEVS, Aleksandrs	P-17-62	H03B9/10
----------------------------	---------	----------

T

TATARINOVS, Aleksejs	P-18-73	B32B3/00
-	-	B29C67/00
-	-	B29C70/00
TELIŠEVA, Gaļina	P-17-62	H03B9/10

Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgudrojumu pieteikumu publikācijas			Izgudrojumu patentu publikācijas		
P-18-83	15498	C07D497/00	P-17-62	15400	H03B9/10
-		A61K31/00	P-18-03	15417	A23L17/00
P-18-85	15495	A61Q11/00	-		A23L29/10
-		A61K8/18	P-18-73	15390	B32B3/00
P-19-23	15496	B01D50/00	-		B29C67/00
-		B01D53/74	-		B29C70/00
P-19-43	15497	B05D1/02			
-		B05D3/02			
-		C01F17/00			
P-19-50	15499	C30B12/20			
-		C30B15/14			
P-19-78	15500	D06M13/503			
-		D06B3/04			
P-19-83	15501	H02K35/06			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Preču zīmju reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa izslēgta no Preču zīmju reģistra sakarā ar preču zīmes īpašnieka atteikšanos no reģistrācijas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (Preču zīmju likuma 45. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts oficiālais paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), stājas spēkā preču zīmes īpašnieka izņēmuma tiesības pret citām personām (Preču zīmju likuma 17. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu maksu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Rūpnieciskā īpašuma apelācijas padomei iebilduma iesniegumu pret preču zīmes reģistrāciju.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|---|---|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati: pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data: application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju): reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia): registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark</p> <p>(550) Zīmes veids
Indication relating to the nature or kind of mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā vai sertifikācijas zīme
Indication that mark is collective mark or a certification mark</p> <p>(571) Zīmes apraksts
Description of mark</p> <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed</p> | <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Eiropas Savienības preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a European Union Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|---|---|

(111) **Reģ. Nr.** M 75 436 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-284 (220) **Pieteik. dat.** 21.03.2019
(531) **CFE ind.** 24.5.20; 24.9.9; 29.1.12



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-284>
(526) **Disklamācija** zīme tiek aizsargāta kopumā
(591) **Krāsu salikums** sarkanbrūns, balts

- (732) **Īpašn.** LIDL STIFTUNG & CO. KG; Stiftsbergstrasse 1, Neckarsulm, 74172, Vācija (DE)
- (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **5** diētiskās piedevas; diētiskie preparāti medicīniskiem nolūkiem; uzturs maziem bērniem; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes
- 29** zivis, jūras veltes un moluski; gaļas izstrādājumi; piena produkti un piena produktu aizstājēji; dabīgi un mākslīgi desu apvalki; pārtikas eļļas un tauki; zupas; buljoni; gaļas ekstrakti; termiski apstrādāti augļi, to skaitā rieksti, un sēnes, dārzeņi un pākšaugi; putnu olas; olu produkti; ēdami pagatavoti kukaiņi; ēdamas pagatavotas skudru kūniņas (eskamoles); pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no medījumu gaļas; pagatavoti ēdieni, kas pamatā sastāv no olām; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no gaļas; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no gaļas aizstājējiem; pagatavoti ēdieni, kas pamatā sastāv no bekona; pagatavoti ēdieni, kas pamatā sastāv no cāļa gaļas; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no jūras velēm; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no dārzeņiem; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no zivīm; saldēti, pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no dārzeņiem; pagatavoti ēdieni, kas sastāv galvenokārt no mājputnu gaļas; uzkodas uz dārzeņu bāzes; uzkodas uz riekstu bāzes; uzkodas uz žāvētu augļu bāzes; uzkodas uz gaļas bāzes; uzkodas uz piens bāzes; uzkodas uz sojas biezpiena (tofu) bāzes; ēdamas jūrasaugu uzkodas; uzkodas uz siera bāzes; uzkodas uz kokosriekstu bāzes; uzkodas uz kartupeļu bāzes; augļu salāti; konservēti augļi; saldēti augļi; žāvēti augļi; marinēti augļi; apstrādāti augļi; augļu un riekstu maisījumi; dārzeņu salāti; dārzeņu buljons; dārzeņu pastas; pagatavoti dārzeņu ēdieni; saldēti dārzeņi; žāvēti dārzeņi; dārzeņu čipsi; grilēti dārzeņi; fermentēti dārzeņi; pagatavoti dārzeņu produkti; pastas, kas pagatavotas no augļiem un dārzeņiem; pastas, kas sastāv galvenokārt no olām; gaļas, zivju un jūras velšu ziežamās masas; olu salāti; gaļas salāti; mājputnu gaļas salāti; tunču salāti; salāti ungāru gaumē; kāpostu salāti; salāti uz siera bāzes; krabju salāti; siļķu salāti; garneļu salāti; garneļu kokteiļi; kartupeļu salāti; kartupeļu biezeņi; kartupeļu daiviņas; cepti kartupeļi; sagriezti, eļļā cepti kartupeļi; mīksta, svaiga, bieziņveida siera (mozzarella) nūjiņas; mērces uz kodu iemērcēšanai; piena produktu mērces uz kodu iemērcēšanai; siera mērces uz kodu iemērcēšanai; kaviārs; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes
- 30** sāļās uzkodas uz kukurūzas bāzes; sāļās uzkodas uz graudaugu bāzes; pārtikas ledus; saldējums; saldēts jogurts un sorbeti (saldējums); kafija, tēja, kakao un to aizstājēji; sāls, garšvielas; pārtikas aromatizētāji; garšvielu mērces; apstrādāti graudi, ciete un no tiem ražoti pārtikas produkti; pārtikas produkti cepšanai; raugs; cepti maizes izstrādājumi; konditorejas izstrādājumi; šokolāde; deserti; cukurs; dabīgie saldinātāji; saldās glazūras un pildījumi; biškoptības produkti pārtikai; lietošanai gatavi ēdieni, kas satur makaronus; gatavi ēdieni no rīsiem; gatavas maltītes picas veidā; uzkodas uz graudaugu bāzes; no kartupeļu miltiem pagatavotas pārtikas produktu uzkodas; uzkodas uz rīsu bāzes; uzkodas, kas sastāv galvenokārt no konditorejas izstrādājumiem; picu mīkla; picu mērces; picu pamatnes; lietošanai gatavas picas; picu rullīši; pildītas picas; flambē ēdieni; sāļie pīrāgi; bagetes (garā franču baltmaize); pildītas bagetes; sviestmaizes; pildītas smalkmaizītes; kviešu putrainu salāti (bulgurs); nūdeles; makaronu mērces; pesto (mērce); pikantās mērces, to skaitā čatnijs, un pikantās pastas; kečups (mērce); majonēze; saldskābā mērce; karija mērce; makaronu salāti; itāliešu pelmeņi, kas pildīti ar gaļu, sieru un dārzeņiem (tortellini); makaroni; apcepti putrainu vai rīvētu kartupeļu ripulīši; kartupeļu klimpas; mazi, apaļi makaroni; vācu ravioli (pelmeņi); pastas

- plāksnītes (lazanja); makaronu ēdieni; klimpas; nelielas tortes ar pildījumu; mīkla kūkām; glazūras kūkām; sagataves treknu toršu pagatavošanai; konditorejas izstrādājumi; kūkas, tortes un cepumi; mīkla konditorejas izstrādājumiem; maisījumi smalkmaizīšu pagatavošanai; apaļas smalkmaizītes; rīsu pudīņi; mannas pudīņi; sarkano augļu žeļejas (konditorejas izstrādājumi); pankūku sīrups; pankūkas; salātu mērces; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes
- 31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi augļi, dārzeņi un ārstniecības augi; svaigi un neapstrādāti rieksti; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes
- 32** bezalkoholiskie dzērieni; alus; alus darītavu pārtikas produkti; bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; bezalkoholiskie dzērieni uz riekstu un sojas bāzes; sulas ar augļu mīkstumam (smūtij); minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes
- 33** alkoholiskie dzērieni, izņemot alu; alkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; stiprie alkoholiskie dzērieni; liķieri; vīni; minētās preces vai to izejvielas ir Latvijas izcelsmes

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 437 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-765 (220) **Pieteik. dat.** 01.08.2019
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-765>
- (732) **Īpašn.** Oļegs ARUPS; Strautu iela 52 - 7, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
- (511) **16** plānotāji; kalendāri; pierakstu bločiņi; burtnīcas; etiķetes no papīra vai kartona; pastkartītes; dokumentu vāki; grāmatu vāki, to skaitā grāmatu vāki no ādas; rakstāmlietas; uzlīmes; līmlentes mājturības nolūkiem; noņemami tetovējumi (dekalkomānija); apdrukāti iesaiņojuma materiāli no papīra, papīra, kartona vai plastmasas maisi un maisiņi (somas) iepakojšanai, ietīšanai vai uzglabāšanai; iespiedburti; klišejas
- 25** apģērbi, apavi; galvassegas, to skaitā adītas cepures, auduma cepures ar nagu; adīti cimdi; zeķes; šalles; ādas jostas apģērbiem; ādas aksesuāri apģērbiem; koka tauriņi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 438 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1107 (220) **Pieteik. dat.** 22.10.2019
 (531) **CFE ind.** 3.5.15; 3.5.24



**KENGURU
PRO**

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1107>
- (732) **Īpašn.** KENGURU.PRO LLC; ul. Usacheva, d. 62, str. 1, of. 23, apt. 1 - 9, Moskva, 119048, Krievija (RU)
- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **6** metāla konstrukcijas; peldbaseini (metāla konstrukcijas); slidotavas (metāla konstrukcijas)
- 20** mēbeles; metāla mēbeles; metāla soliņi, metāla sēdekļi, metāla mēbeles dārzam

- 25 sporta apģērbi; apģērbi; apavi; galvassegas
- 28 sporta trenāžieri; sporta preces un sporta inventārs; vingrošanas ierīces

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 439 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
- (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1112 (220) **Pieteik. dat.** 23.10.2019
- (531) **CFE ind.** 26.5.1; 26.5.18; 27.5.24



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1112>
- (732) **Īpašn.** TK GRAT-WEST; Kutuzovsky prospekt, d. 36, str. 3, tsok. pom. IVb, k. 13, Moskva, 121170, Krievija (RU)
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **12** autobusi; tālsatiksmes autobusi; kempinga auto; automobiļi; automobiļi pārvadāšanas nolūkiem; sporta automobiļi; betona maisītāji (automobiļi); refrīzeratori (transportlīdzekļi); transportlīdzekļu piekabes; automašīnu amortizatori; transportlīdzekļu balstiekārtas amortizatori; kosmosa kuģi; lidaparāti; aeronautikas aparāti, iekārtas un ierīces; transportlīdzekļu uz gaisa spilvena; aerostati; transportlīdzekļu bagāžnieki; transportlīdzekļu bagāžnieki slēpju pārvadāšanai; transportlīdzekļu buferi; transportlīdzekļu riteņu bandāžas; baržas; transportlīdzekļu bremžu loki; paceļami kravas automašīnu pakalējie borti (sauszemes transportlīdzekļu daļas); dzelzceļa transportam paredzēti buferi; autofurgoni; vagonetes; izgāzamas kravas vagonetes; dzelzceļa vagoni; guļamvagoni; restorānvagoni; refrīzeratorvagoni (dzelzceļa transports); transmisijas vārpstas sauszemes transportlīdzekļiem; velosipēdi; transportlīdzekļu riepu ventīļi; automobiļu motora pārsegi; bērnu ratiņu pārsegi; transportlīdzekļu pārsegi; ari; laivu ari; kanoe laivu ari; kuģu dzenskrūves; ātruma laivas; hidroplāni; dzelzceļa transporta riteņu uzmalas; kravas automobiļi; transportlīdzekļu signāldaivas; transportlīdzekļu kāpurķēdes; transportlīdzekļu durvis; elektrisko velosipēdu motori; sauszemes transportlīdzekļu motori un dzinēji; reaktīvie dzinēji sauszemes transportlīdzekļiem; piedziņas dzinēji sauszemes transportlīdzekļiem; dzenskrūvju lāpstiņas; laivu dzenskrūvju lāpstiņas; gaisakuģi; gaisa tramvaji (trošu vagoni); bagari (kuģi); rokas drezīnas; adhezīvi gumijas ielāpi riepu kamerām; velosipēdu zvaniņi; atpakaļskata spoguļi; iluminatori; funikulēru vagoniņi; velosipēdu riepu kameras; pneimatisko riepu kameras; karteri sauszemes transportlīdzekļu sastāvdaļām, izņemot karterus dzinējiem; laivas; kesoni (transportlīdzekļi); velosipēdu riteņi; transportlīdzekļu riteņi; šahtu ratiņu riteņi; skrītūji stumjamiem ratiņiem; automobiļu bremžu kluči; riteņu rumbu vāki; bērnu ratiņi; motociklu blakusvāģi; transportlīdzekļu bremžu uzlikas; kuģi; velosipēdiem pielāgoti grozi; sauszemes transportlīdzekļu pārnēsmašīnas; kuģu korpusi; divriteņu transportlīdzekļu bagāžnieki; laivu fenderi; riteņu rumbu stīpas; katapultējami lidaparātu sēdekļi; ratiņkrēsli; transportlīdzekļu degvielas tvertņu vāciņi; laivu ķekši; automobiļu virsbūves; pašizgāzēju kravas kastes; transportlīdzekļu virsbūves; protektori riepu pārkļājumu atjaunošanai; lokomobiles; lokomotīves; laivu masti; laistīšanas automašīnas; dzinējmechānismi sauszemes transportlīdzekļiem; mopēdi; mikroautobusi;

- motocikli; brīvrumbas sauszemes transportlīdzekļiem; sajūgi sauszemes transportlīdzekļiem; riepu kameru remontam paredzēti piederumi; gaisa sūkņi (transportlīdzekļu piederumi); gaisa sūkņi velosipēdu riepām; transportlīdzekļu tapseļjums; velosipēdu riteņu stīpas; transportlīdzekļu riteņu stīpas; transportlīdzekļu logi; omnibusi; transportlīdzekļu asis; priekšējo lukturu tīrītāji; izpletņi; prāmji; velosipēdu pedāļi; zobratu sistēmas sauszemes transportlīdzekļiem; rati; galvas balsti transportlīdzekļu sēdekļiem; velosipēdu balsti; transportlīdzekļu balsti; gaisa spilveni (automobiļu drošības iekārtas); pacelāji slēpotājiem; kalnu slēpošanas krēslu pacelāji (transportlīdzekļi); transporta riteņu riepas; transportlīdzekļu guļvietas; pontoni; griezes momenta pārveidotāji sauszemes transportlīdzekļiem; cigarešu aizdedzināšanas ierīces automobiļiem; transportlīdzekļu pretapzibināšanas ierīces; transportlīdzekļu pretaizdzišanas ierīces; automobiļu sauljumi; pretslīdes ierīces transportlīdzekļu riepām; transportlīdzekļu riteņu balansēšanas atsvari; transportlīdzekļu amortizatoru atsperes; velosipēdu rāmji; takelāžas apaļkoki kuģiem; sauszemes transportlīdzekļu demultiplikatori; drošības jostas transportlīdzekļu sēdvietām; četrpunktu drošības jostas transportlīdzekļu sēdvietām; transportlīdzekļu piekares atsperes; transportlīdzekļu stūres; stūres; velosipēdu stūres; velosipēdu kļoķi; lidmašīnas; amfibijas tipa lidmašīnas; ragavas; stumjamās ragavas; bremžu loki transportlīdzekļiem; velosipēdu sēdekļi; motociklu sēdekļi; bagāžas tīkli transportlīdzekļiem; velosipēdu tīkliņi; transportlīdzekļu pretaizdzišanas signalizācijas ierīces; transportlīdzekļu atpakaļgaitas signālierīces; transportlīdzekļu drošības sēdekļi bērniem; transportlīdzekļu sēdekļi; transportlīdzekļu hidrauliskās shēmas; skrejriteņi (transportlīdzekļi); sniega motocikli; sliežu ceļu transportlīdzekļi; funikulēru ritošais sastāvs; velosipēdu spieķi; transportlīdzekļu riteņu spieķi; transportlīdzekļu spoileri; gaisa transportlīdzekļi; pārvietošanās līdzekļi pa sauszemi, gaisu, ūdeni un pa sliežu ceļiem; neatliekamās medicīniskās palīdzības automašīnas; ūdens transportlīdzekļi; tālvadāmi transportlīdzekļi, izņemot rotaļlietas; elektriskie transportlīdzekļi; trīsriteņi; kravas velosipēdi ar trim riteņiem; kuģiem paredzēti slīpi stāpeļi; transportlīdzekļu vējstikli; vējstiklu tīrītāji; velosipēdu riteņu rumbas; transportlīdzekļu riteņu rumbas; dzelzceļa vagonu sakabes; sakabes āķi transportlīdzekļiem; sajūgi sauszemes transportlīdzekļiem; ķerrās; kravu pārvietošanas ratiņi; kravu pārvietošanas ratiņi ar diviem riteņiem; iepirkumu ratiņi; šļūteņu pārvietošanas ratiņi; dzelzceļa vagonu balstratiņi; metālliešanas ratiņi; rati-pašizgāzēji; rati-autokrāvēji; uzkopšanas ratiņi; velosipēdu bremzes; transportlīdzekļu bremzes; transportlīdzekļu transmisijas vērpes vārpstas; traktori; tramvaju vagoni; sauszemes transportlīdzekļu transmisijas mehānismi; militārie transportlīdzekļi; gaisa transportieri; kuģu dūmvadi; dūmvadi lokomotīvēm; slīdragi (jūras); sauszemes transportlīdzekļu turbīnas; velosipēdu pagrieziena rādītāji; transportlīdzekļu pagrieziena rādītāji; duļļi; laivu vilkšanas ierīces; kuģu vadības ierīces; kabeltransportam paredzētas ierīces un iekārtas; riteņu spieķu spriegotāji; izgāšanas ierīces (kravas vagonu daļas); funikulēri; pasažieru furgoni; transportlīdzekļu ritošais sastāvs; automobiļu ķēdes; velosipēdu ķēdes; sauszemes transportlīdzekļu pārvada ķēdes; pretslīdes ķēdes; saliekamo bērnu ratiņu jumtiņi; rezerves riteņa pārvalki; transportlīdzekļu stūresratu pārsegi; motociklu un velosipēdu sēdekļu pārklāji; transportlīdzekļu sēdekļu pārklāji; transportlīdzekļu pārklāji; automobiļu šasijas; transportlīdzekļu šasijas; sauszemes transportlīdzekļu kļoķi, izņemot dzinēju daļas; asu rēdzes; velosipēdu zobpārvadi; velosipēdu bezkameru riepas; velosipēdu riepas; automobiļu riepas; transportlīdzekļu riepas; pneimatiskas riepas;

riepu radzes; laivceltņi; kuteri; kuģu karkasi; dubļusargi; velosipēdu dubļusargi; elektrodzinēji sauszemes transportlīdzekļiem; jahtas

28 skrejkrati (rotallietas); rotaļu transportlīdzekļi; rotaļu automobiļi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 440 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-1117 (220) **Pieteik. dat.** 28.10.2019
(531) **CFE ind.** 27.5.17; 27.5.21; 29.1.11



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1117>
(591) **Krāsu salikums** tumši zils
(732) **Īpašn.** VALMIERAS PIENS, AS; Rīgas iela 93, Valmiera, LV-4201, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Ieva ŠTĀLA, FOOD UNION MANAGEMENT, SIA; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, Latvija (LV)
(511) **29** piens un piena produkti, to skaitā krējums, saldaiss krējums, kefīrs, sviests, biezpiens, jogurts, raudzēti piena produkti

(111) **Reģ. Nr.** M 75 441 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-1139 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.21; 29.1.12



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1139>
(591) **Krāsu salikums** zaļš
(732) **Īpašn.** CARNIKAVAS NOVADA DOME; Stacijas iela 5, Carnikava, Carnikavas nov., LV-2163, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Rita ROSSOHA-SADOVIČA; Stacijas iela 5, Carnikava, Carnikavas nov., LV-2163, Latvija (LV)
(511) **16** papīrs un kartons; veidlapas; reklāmas prospekti; iespiedprodukcija; iesaiņojumi; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; suvenīri; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli rasēšanai un māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maiši un maišiņi iesaiņošanai
35 reklāma; darījumu vadīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 442 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-1141 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020
(531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.21



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1141>
(591) **Krāsu salikums** gaiši pelēks
(732) **Īpašn.** CARNIKAVAS NOVADA DOME; Stacijas iela 5, Carnikava, Carnikavas nov., LV-2163, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Rita ROSSOHA-SADOVIČA; Stacijas iela 5, Carnikava, Carnikavas nov., LV-2163, Latvija (LV)
(511) **16** papīrs un kartons; veidlapas; reklāmas prospekti; iespiedprodukcija; iesaiņojumi; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; suvenīri; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli rasēšanai un māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maiši un maišiņi iesaiņošanai
35 reklāma; darījumu vadīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 443 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-1207 (220) **Pieteik. dat.** 25.11.2019
(531) **CFE ind.** 27.5.10; 27.5.17; 27.5.21; 29.1.11



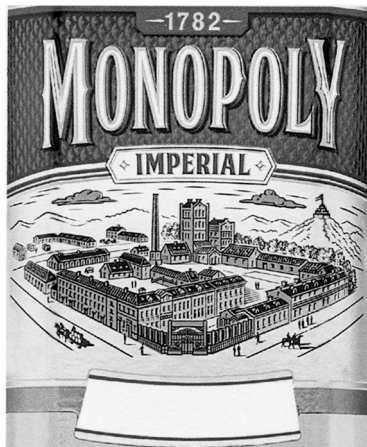
(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1207>
(591) **Krāsu salikums** oranžs
(732) **Īpašn.** JŪRMALAS AUTOBUSU SATIKSME, SIA; Dzirnava iela 5A, Jūrmala, LV-2011, Latvija (LV)
(511) **39** transporta pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 444 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-1263 (220) **Pieteik. dat.** 10.02.2020

Buto Yacht

(550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** BUTO LS, SIA; Stūrmaņu iela 1A, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Natālija PAVLOVA; Stūrmaņu iela 1A, Rīga, LV-1016, Latvija (LV)
(511) **37** kuģu, laivu, jahtu un citu transportlīdzekļu un to aprīkojuma remonts un apkope; peldlīdzekļu būvēšana, remonts un uzturēšana; jahtu būvēšana un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 445 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1265 (220) **Pieteik. dat.** 11.12.2019
 (531) **CFE ind.** 2.7.21; 3.3.1; 6.19.17; 25.1.15



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1265>
 (732) **Īpašn.** AKTSIASELTS MONOTAL; Plasti tn 22, Tallinn, 11415, Igaunija (EE)
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **33** degvīns

(111) **Reģ. Nr.** M 75 446 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-5 (220) **Pieteik. dat.** 06.01.2020
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 27.5.11; 29.1.12

ABRANDS • LV
CASH & CARRY

(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-5>
 (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
 (732) **Īpašn.** Kristaps SARMA; Stendera iela 11, Rīga, LV-1014, Latvija (LV)
 (511) **35** alkoholisko dzērienu, bezalkoholisko dzērienu, pārtikas produktu, bērnu pārtikas, dzīvnieku barības, vienreizlietojamo trauku un citu galda piederumu, virtuves piederumu, dažādu stikla izstrādājumu (to skaitā glāžu un karafu), sadzīves ķīmijas preču (to skaitā tīrīšanas līdzekļu, veļas un trauku mazgājamo līdzekļu) un profesionālo tīrīšanas līdzekļu, saimniecības preču, tabakas izstrādājumu, autopreču, kā arī citu plaša patēriņa preču vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi, izņemot telefonu un citu komunikācijas ierīču vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumus

(111) **Reģ. Nr.** M 75 447 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-30 (220) **Pieteik. dat.** 13.01.2020
 (531) **CFE ind.** 3.6.3; 27.5.1

Kaku Lietas

(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-30>

(732) **Īpašn.** Kaspars LŪSIS; Kronvalda iela 3 - 16, Jelgava, LV-3002, Latvija (LV)
 (511) **28** spēles; rotaļlietas un spēļlietas
31 barība un dzīva dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 75 448 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-32 (220) **Pieteik. dat.** 14.01.2020

Старое Село

(550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** BERLAT GRUPA, SIA; "Jaunkūlas", Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
 (511) **33** degvīns; stiprie alkoholiskie dzērieni

(111) **Reģ. Nr.** M 75 449 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-33 (220) **Pieteik. dat.** 14.01.2020

Княжічи

(550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** BERLAT GRUPA, SIA; "Jaunkūlas", Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
 (511) **33** degvīns; stiprie alkoholiskie dzērieni

(111) **Reģ. Nr.** M 75 450 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-34 (220) **Pieteik. dat.** 14.01.2020

RixV.D.K.

(550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** BERLAT GRUPA, SIA; "Jaunkūlas", Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
 (511) **33** degvīns; stiprie alkoholiskie dzērieni

(111) **Reģ. Nr.** M 75 451 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-45 (220) **Pieteik. dat.** 20.01.2020
 (531) **CFE ind.** 25.12.1; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 27.5.11; 29.1.13



Dr. Julijas Katkevičas

24h zobārstniecība

(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-45>
 (591) **Krāsu salikums** zils, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Jūlija KATKEVIČA; Liepājas iela 2 - 36, Rīga, LV-1002, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Aivars LŪSIS; Ieroču iela 4 - 5, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
 (511) **44** zobārstniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 452 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-63 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2020
 (531) **CFE ind.** 8.7.4; 8.7.25; 29.1.14



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-63>
- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, melns, balts
- (732) **Īpašn.** MODERNUM, SIA; Lielā iela 129, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
- (511) **30** picas; suši; siera burgeri, veģetārie burgeri; jūraszālēs ietīti, pagatavoti rīsi; kafijas dzērieni ar pienu; kafija; tēja; mērces (ēdienu piedevas)
- 43** ēdināšanas pakalpojumi; ātrās ēdināšanas pakalpojumi; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi; ēdināšanas vietu rezervēšanas pakalpojumi; ēdienu un dzērienu piegāde pēc pasūtījuma; viesu izmitināšanas uzņēmumu pakalpojumi; apgāde ar ēdieniem un dzērieniem; kafejnīcu pakalpojumi; ēdienu sagatavošana un piegāde pēc pasūtījuma

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 453 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-64 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

BLEKSEIL

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-64>
- (591) **Krāsu salikums** rozā
- (732) **Īpašn.** PIGU LATVIA, SIA; Ģertrūdes iela 94A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; tāda reklāmu pirkšana trešajām personām internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas materiālu veidošana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmfilmu producēšana; reklāmas izplatīšana; tekstu rakstīšana publicitātes veicināšanai; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas laika iznomāšana masu komunikācijas līdzekļos; reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas dēļu iznomāšana; reklāmas laukumu iznomāšana; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču demonstrēšana, arī preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas produkti, alkoholiskie dzērieni, bezalkoholiskie dzērieni, kosmētikas preces, parfimērijas izstrādājumi, somas, tai skaitā rokassomas, ceļojumu somas un mugursomas,

koferi, maki, jostas, lietussargi, juvelierizstrādājumi, tīrīšanas un mazgāšanas līdzekļi un ierīces, brilles, saulesbrilles, galvassegas, apavi, apģērbi un to aksesuāri, kaklauti, šalles, tai skaitā biezas šalles, cimdi, kaklasaites, matu rotājumi, aksesuāri kakla un ausu apģērbiem, zeķbikses, zeķes, to daļas un piederumi, pulksteņi, mēbeles, sadzīves tehnika un ierīces, elektriskās ierīces, elektroniskās ierīces, datori, telefoni un to piederumi, audio un videoaparāti un ierīces, audio un videoierakstu diski, papīrs, kancelejas preces, iespaidprodukcija, dārza instrumenti, sporta aprīkojums, celtniecības instrumenti un materiāli, virtuves piederumi, virtuves instrumenti un ierīces, sadzīves preces, farmaceitiskie līdzekļi, veterinārie un diētiskie līdzekļi, personiskās higiēnas līdzekļi, ķemmes, sukas, tabaka, cigaretes, dzīvnieku barība, dzīvnieku aksesuāri, rotaļlietas, spēles, makšķerēšanas piederumi, automašīnu daļas un piederumi, velosipēdi, velosipēdu daļas un piederumi, gleznas, gleznu rāmji, gultas piederumi, paklāji, gultas pārklāji, galdauti, aizkari, audumi, tekstilizstrādājumi, dzijas, šūšanas un adīšanas piederumi, zīdaiņu un bērnu preces, tai skaitā zīdaiņu un bērnu pārtikas preces, apģērbi, apavi un ratiņi, salvetes, taburetes, erotiskās preces pieaugušajiem, uztura bagātinātāji, fitnesa ierīces un aprīkojums, preces tūrisma un sanitārtehniskās preces

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 454 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-65 (220) **Pieteik. dat.** 23.01.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

БЛЕКСЕИЛ

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-65>
- (591) **Krāsu salikums** rozā
- (732) **Īpašn.** PIGU LATVIA, SIA; Ģertrūdes iela 94A, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; tāda reklāmu pirkšana trešajām personām internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas materiālu veidošana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmfilmu producēšana; reklāmas izplatīšana; tekstu rakstīšana publicitātes veicināšanai; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas laika iznomāšana masu komunikācijas līdzekļos; reklāma ar pasta starpniecību; reklāmas dēļu iznomāšana; reklāmas laukumu iznomāšana; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču demonstrēšana, arī preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas produkti, alkoholiskie dzērieni, bezalkoholiskie dzērieni, kosmētikas preces, parfimērijas izstrādājumi, somas, tai skaitā rokassomas, ceļojumu somas un mugursomas, koferi, maki, jostas, lietussargi, juvelierizstrādājumi, tīrīšanas un mazgāšanas līdzekļi un ierīces, brilles, saulesbrilles, galvassegas, apavi, apģērbi un to aksesuāri, kaklauti, šalles, tai skaitā biezas šalles, cimdi, kaklasaites, matu rotājumi, aksesuāri kakla un ausu apģērbiem, zeķbikses, zeķes, to daļas un

piederumi, pulksteņi, mēbeles, sadzīves tehnika un ierīces, elektriskās ierīces, elektroniskās ierīces, datori, telefoni un to piederumi, audio un videoaparāti un ierīces, audio un videoierakstu diski, papīrs, kancelejas preces, iespiedprodukcija, dārza instrumenti, sporta aprīkojums, celtniecības instrumenti un materiāli, virtuves piederumi, virtuves instrumenti un ierīces, sadzīves preces, farmaceitiskie līdzekļi, veterinārie un diētiskie līdzekļi, personiskās higiēnas līdzekļi, ķemmes, sukas, tabaka, cigaretes, dzīvnieku barība, dzīvnieku aksesuāri, rotaļlietas, spēles, makšķerēšanas piederumi, automašīnu daļas un piederumi, velosipēdi, velosipēdu daļas un piederumi, gleznas, gleznu rāmji, gultas piederumi, paklāji, gultas pārklāji, galdauti, aizkari, audumi, tekstilizstrādājumi, dzijas, šūšanas un adīšanas piederumi, zīdaiņu un bērnu preces, tai skaitā zīdaiņu un bērnu pārtikas preces, apģērbi, apavi un ratiņi, salvetes, taburetes, erotiskās preces pieaugušajiem, uztura bagātinātāji, fitnesa ierīces un aprīkojums, preces tūrismam un sanitārtehniskās preces

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 455 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-67 (220) **Pieteik. dat.** 24.01.2020
 (531) **CFE ind.** 2.1.1.; 2.1.11.; 26.1.14.; 26.4.4.; 26.4.6.; 26.7.5.; 29.1.14



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-67>
 (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, brūns, balts
 (732) **Īpašn.** TABAKAS NAMS GRUPA, SIA; Lokomotīves iela 26, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Iveta STANKUNA; "Burkāni", Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, Latvija (LV)
 (511) **35** zivju konservu tirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 456 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-78 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020
 (531) **CFE ind.** 26.1.2.; 26.1.3.; 26.1.18.; 26.11.1.; 26.11.8.; 26.11.14.; 29.1.13



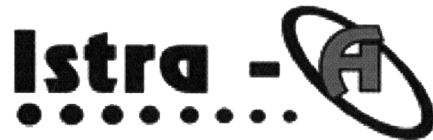
- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-78>
 (591) **Krāsu salikums** zils, zaļš, balts
 (732) **Īpašn.** ISTR-A, SIA; Smaidu iela 14, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
 (511) **7** darbmašīnas (darbgaldi), proti, aukstā un karstā vakuuma preses, kas paredzētas kokapstrādei, mēbeļu ražošanai un mākslīgā akmens apstrādei un formēšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 457 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-79 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020

ISTRA-A

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** ISTR-A, SIA; Smaidu iela 14, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
 (511) **7** darbmašīnas (darbgaldi), proti, aukstā un karstā vakuuma preses, kas paredzētas kokapstrādei, mēbeļu ražošanai un mākslīgā akmens apstrādei un formēšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 458 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-80 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020
 (531) **CFE ind.** 26.1.2.; 26.1.3.; 26.1.18.; 26.11.1.; 26.11.8.; 26.11.14.; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-80>
 (591) **Krāsu salikums** pelēks, melns
 (732) **Īpašn.** ISTR-A, SIA; Smaidu iela 14, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
 (511) **7** darbmašīnas (darbgaldi), proti, aukstā un karstā vakuuma preses, kas paredzētas kokapstrādei, mēbeļu ražošanai un mākslīgā akmens apstrādei un formēšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 459 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-81 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020
 (531) **CFE ind.** 26.11.3.; 26.11.8.; 26.11.10.; 26.11.13.; 29.1.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-81>
 (591) **Krāsu salikums** gaiši zils
 (732) **Īpašn.** BALTIC CHOIR ASSOCIATION, SIA; Hāpsalas iela 1 k-1 - 28, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)
 (511) **41** starptautisku amatierkoru konkursu organizēšana; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkos; koncertu rīkošana un vadīšana; mūzikas producēšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 460 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-82 (220) **Pieteik. dat.** 31.01.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.24.; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-82>
 (591) **Krāsu salikums** brūns, balts
 (732) **Īpašn.** LUIGI LAVAZZA S.P.A.; Via Bologna, 32, Torino, 10152, Itālija (IT)

- (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **41** izglītības un apmācības pakalpojumi, proti, konferenču un semināru vadīšana kultūras un pārtikas jomā; izstāžu organizēšana kultūras nolūkiem pārtikas produktu jomā
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; uz kodu bāru pakalpojumi; ēdienu un dzērienu sagatavošana līdzņemšanai; bāru pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; pašapkalpošanās restorānu pakalpojumi; konsultāciju sniegšana ēdienu gatavošanas un ēdināšanas jomā, arī restorānos

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 461 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-83 (220) **Pieteik. dat.** 02.02.2020
 (531) **CFE ind.** 2.9.15; 5.3.13; 5.3.15; 29.1.13



MEINARD

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-83>
- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, tumši pelēks
- (732) **Īpašn.** MEINARD, SIA; Brīvības iela 140 - 2, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
- (511) **1** kūdra (mēslojums); mēslojumi; dabiskais mēslojums; augu barības vielas; augu augšanu veicinoši ķīmiskie aģenti; mēslošanas augsne; augsnes īpašības uzlabojoši ķīmiskie aģenti; ķīmiskie aģenti izmantošanai ar mulču; ķīmiskie aģenti komposta iegūšanai; slāpekļa mēslojumi augsnes un kūdras produkcijai, proti, koka skaidas (zemes seguma materiāls), dabiska kūdra, kūdras pakaiši, kūdras sūnas (sfagni), smalcināta kūdra, no dabiskiem materiāliem pagatavota mulča
- 31** kūdras, mēslojumu, dabiskā mēslojuma, augu barības vielu, augu augšanu veicinošu ķīmisko aģentu, mēslošanas augsnes, augsnes īpašības uzlabojošu ķīmisko aģentu, ķīmisko aģentu izmantošanai ar mulču un ķīmisko aģentu komposta iegūšanai mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 462 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-86 (220) **Pieteik. dat.** 03.02.2020
 (531) **CFE ind.** 7.1.8; 7.1.24; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-86>
- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, ziels, balts
- (732) **Īpašn.** VENTSPILS PILSĒTAS DOME; Jūras iela 36, Ventspils, LV-3601, Latvija (LV)
- (511) **38** telesakari; ziņu pārraide ar interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 463 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-87 (220) **Pieteik. dat.** 03.02.2020
 (531) **CFE ind.** 7.1.8; 7.1.24; 29.1.13



www.visitventspils.com

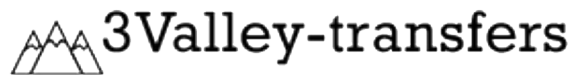
- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-87>
- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, ziels, balts
- (732) **Īpašn.** VENTSPILS PILSĒTAS DOME; Jūras iela 36, Ventspils, LV-3601, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma
38 telesakari; ziņu pārraide ar interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 464 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-106 (220) **Pieteik. dat.** 04.02.2020

3Valley-transfers

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** Andrejs MAZJĀNIS; Lielvārdes iela 105 - 23, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **39** transporta pakalpojumi; ceļojumu rezervēšanas pakalpojumi; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; ceļotāju pavadīšanas pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 465 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-107 (220) **Pieteik. dat.** 04.02.2020
 (531) **CFE ind.** 26.3.4; 27.7.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-107>
- (732) **Īpašn.** Andrejs MAZJĀNIS; Lielvārdes iela 105 - 23, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **39** transporta pakalpojumi; ceļojumu rezervēšanas pakalpojumi; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; ceļotāju pavadīšanas pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 466 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-108 (220) **Pieteik. dat.** 04.02.2020
 (531) **CFE ind.** 26.4.7; 26.4.18; 29.1.12

 **RIETUMU KLĪNIKA**

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-108>
- (591) **Krāsu salikums** violets, balts
- (732) **Īpašn.** DAIRITEN, SIA; Pērnavas iela 10 - 101, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Alīna BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **44** klīniku pakalpojumi medicīniskās aprūpes un veselības aprūpes jomā; konsultāciju sniegšana medicīniskās aprūpes un veselības aprūpes jomā; veselības pārbaudes; ķirurģiskā ārstēšana; fizioterapijas pakalpojumi;

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 463 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-87 (220) **Pieteik. dat.** 03.02.2020
 (531) **CFE ind.** 7.1.8; 7.1.24; 29.1.13

ārstnieciskās vingrošanas pakalpojumi; konsultāciju sniegšana uztura un diētas jomā; terapijas pakalpojumi; masāžas pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 467 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-109 (220) **Pieteik. dat.** 04.02.2020
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.18; 26.4.5; 26.4.10; 27.5.24; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-109>
 (591) **Krāsu salikums** violets, balts
 (732) **Īpašn.** DELTALV, AS; Jelgavas iela 20, Tukums, Tukuma nov., LV-3101, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi; kravu pārvadājumi pa autoceļiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 468 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-110 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020
 (531) **CFE ind.** 7.1.16; 26.5.1; 26.5.8; 27.3.15; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-110>
 (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zeltains, balts
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** zivju filejas; zivju konservi; apstrādāti zivju ikri
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 469 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-111 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020
 (531) **CFE ind.** 7.1.16; 26.5.1; 26.5.8; 27.3.15; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-111>
 (591) **Krāsu salikums** tumši zils, gaiši zils, balts
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; konservētas zivis; zivju filejas; zivju konservi; apstrādāti zivju ikri
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 470 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-112 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020

KAIGO

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; zivju filejas; zivju konservi; apstrādāti zivju ikri
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 471 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-113 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020
 (531) **CFE ind.** 7.1.16; 26.5.1; 26.5.8; 27.3.15; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-113>
 (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zeltains, balts
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; konservētas zivis; zivju filejas; zivju konservi; apstrādāti zivju ikri
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 472 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-114 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020

KAIGO SEAFOOD

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; konservētas zivis; zivju filejas; zivju konservi; apstrādāti zivju ikri
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 473 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-116 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020

KAIGO DELIGHT

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; zivju filejas; zivju konservi; apstrādāti zivju ikri
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 474 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-118 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020

KAIGO LUX

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Igors SUGAKO; Jūrkalnes iela 29 - 3, Rīga, LV-1046, Latvija (LV)
 (511) **29** pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; apstrādāti zivju ikri; zivju filejas; zivju konservi
31 zivju ikri

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 475 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-115 (220) **Pieteik. dat.** 04.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-115>
 (591) **Krāsu salikums** dzeltens
 (732) **Īpašn.** PASAŽIERU VILCIENS, AS; Turgeņeva iela 14, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi; sabiedriskā transporta pakalpojumi; pasažieru pārvadājumi pa dzelzceļu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 476 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-117 (220) **Pieteik. dat.** 04.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-117>
 (591) **Krāsu salikums** dzeltens
 (732) **Īpašn.** PASAŽIERU VILCIENS, AS; Turgeņeva iela 14, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi; sabiedriskā transporta pakalpojumi; pasažieru pārvadājumi pa dzelzceļu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 477 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-120 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.4



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-120>
 (732) **Īpašn.** DELFINGROUP, SIA; Raunas iela 44 k-1, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

- (511) **35** datu apstrāde, sistematizēšana un pārvaldība; administratīvā atbalsta un datu apstrādes pakalpojumi; biroja administrācijas pakalpojumi trešajām personām; uzņēmējdarbības organizēšanas un vadības konsultāciju sniegšana personāla vadības jomā; palīdzības sniegšana uzņēmējdarbības organizācijā; uzņēmējdarbības vadība; uzņēmējdarbības administrēšana; uzņēmējdarbības stratēģijas pakalpojumi; uzņēmējdarbības projektu vadīšana trešajām personām; ārpakalpojumi uzņēmējdarbības operāciju jomā
36 kredītu atgūšanas un piedziņas pakalpojumi; parādu pārstrukturēšana; kredītpējas novērtēšana; uzņēmumu un privātpersonu kredītpējas novērtēšana; finanšu datubāzu pakalpojumi; finanšu pakalpojumi skaidrās naudas izņemšanas un noguldījumu jomā; naudas pārskaitījumi; kolektīvā finansēšana; aizdevumi pret ķīlu; patērētāju kredīšanas pakalpojumi; finanšu aizdevumi pret galvojumu; pirkumu finansēšana; īstermiņa aizdevumu finansēšana; obligāciju emisija; vērtspapīru pārvaldīšana; kredīta pārsniegšanas jautājumu kārtošana; banku kontu pakalpojumi; finansēšanas pakalpojumi; korporatīvo finanšu vadība; uzņēmējdarbības risku finanšu nodrošināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 478 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-139 (220) **Pieteik. dat.** 11.02.2020
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 5.3.15; 26.3.23; 27.5.4; 27.5.11; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-139>
 (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, gaiši zaļš
 (732) **Īpašn.** HANSA FOOD COMMODITIES, SIA; Ezermalas iela 13 k-6 - 81, Rīga, LV-1014, Latvija (LV)
 OSAŪHING NAVIGAATOR; Pirita tee 20A - 32, Tallinn, Harju maakond, 10127, Igaunija (EE)
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **29** gaļas aizstājēji; piena produktu aizstājēji
30 pārtikas ciete, modificētā ciete; pārtikas piedevas sieram

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 479 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-148 (220) **Pieteik. dat.** 12.02.2020

Fast Law

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** JGD INVESTMENTS, SIA; Brīvības iela 74 - 3, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Brigita TĒRAUDA, Zvērinātu advokātu birojs VILGERTS; Elizabetes iela 33 - 8, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **9** datoru programmatūra klientu attiecību pārvaldībai
42 datoru programmatūras izmantošanas nodrošināšana klientu attiecību pārvaldībai; konsultāciju sniegšana par klientu attiecību pārvaldību datoru programmatūras sistēmu ieviešanā un lietošanā

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 480 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-149 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.11; 29.1.11

KONDIKOREJA *Junge.lv*

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-149>
- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans
- (732) **Īpašn.** JUNGE, SIA; Dārza iela 16, Madona, Madonas nov., LV-4801, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Vita ŠAHNO, JUNGE, SIA; Dārza iela 16, Madona, Madonas nov., LV-4801, Latvija (LV)
- (511) **30** miltu izstrādājumi; maizes izstrādājumi; konditorejas izstrādājumi
- 35** miltu izstrādājumu, maizes izstrādājumu un konditorejas izstrādājumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu; kafējnīcu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 481 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-150 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.6; 27.5.21; 29.1.12



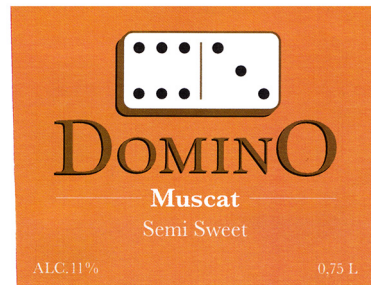
- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-150>
- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, zeltaini brūns
- (732) **Īpašn.** DEVONA, SIA; Kaļķu iela 1, Jēkabpils, LV-5201, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Ieva ANDERSONE, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **32** alus; bezalkoholiskie dzērieni; bezalkoholiskie augļu sulas dzērieni; augļu sulas; bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; sīrupi dzērieni; minerālūdeņi; gāzēti ūdeņi
- 33** alkoholiskie dzērieni, izņemot alu
- 43** apgāde ar dzērieniem un uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 482 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-151 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020

KABINETS

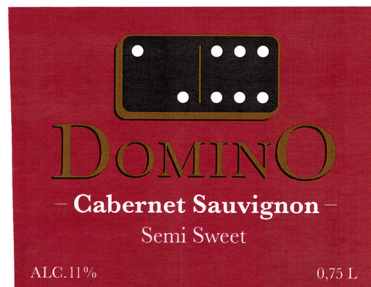
- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** DEVONA, SIA; Kaļķu iela 1, Jēkabpils, LV-5201, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Ieva ANDERSONE, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **32** alus; bezalkoholiskie dzērieni; bezalkoholiskie augļu sulas dzērieni; augļu sulas; bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai; sīrupi dzērieni; minerālūdeņi; gāzēti ūdeņi
- 33** alkoholiskie dzērieni, izņemot alu
- 43** apgāde ar dzērieniem un uzturu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 483 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-152 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 21.1.9; 25.1.17; 29.1.14



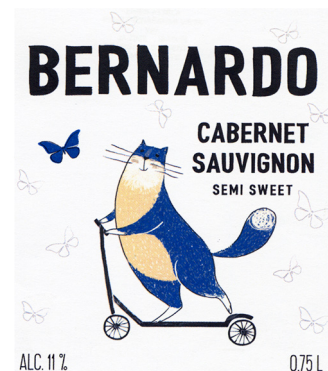
- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-152>
- (591) **Krāsu salikums** oranžs, zeltains, melns, balts
- (732) **Īpašn.** LIVIKO, SIA; Dunties iela 23A, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)
- (511) **33** alkoholiskie dzērieni, izņemot alu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 484 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-153 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 21.1.9; 25.1.17; 29.1.14



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-153>
- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, zeltains, melns, balts
- (732) **Īpašn.** LIVIKO, SIA; Dunties iela 23A, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)
- (511) **33** alkoholiskie dzērieni, izņemot alu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 485 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-154 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 3.1.20.; 3.1.6; 3.1.24; 3.13.1; 18.1.19; 25.1.17; 29.1.14



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-154>
- (591) **Krāsu salikums** zils, bēšs, melns, balts

- (732) **Īpašn.** LIVIKO, SIA; Dunties iela 23A, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni, izņemot alu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 486 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-155 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020

FAST BRUTAL PERSISTENT

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** HENKEL AG & CO. KGAA; Henkelstraße 67, Düsseldorf, 40589, Vācija (DE)
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **1** līmvielas rūpnieciskiem nolūkiem
16 līmvielas kancelejas, rokdarbu un mājsaimniecības nolūkiem; līmļentes kancelejas un mājsaimniecības nolūkiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 487 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-156 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 3.11.9; 3.11.24; 25.12.1; 27.1.12; 29.1.15



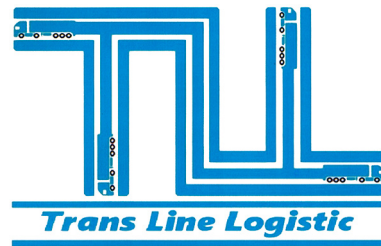
- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-156>
 (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, zaļš, dzeltens, gaiši brūns, brūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** HENKEL AG & CO. KGAA; Henkelstraße 67, Düsseldorf, 40589, Vācija (DE)
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **1** līmvielas rūpnieciskiem nolūkiem
16 līmļentes kancelejas un mājsaimniecības nolūkiem; līmvielas kancelejas un mājsaimniecības nolūkiem
17 līmļentes, kas nav paredzētas izmantošanai kancelejas, medicīniskiem un mājsaimniecības nolūkiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 488 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-157 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020

CROCODILE

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** HENKEL AG & CO. KGAA; Henkelstraße 67, Düsseldorf, 40589, Vācija (DE)
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **1** līmvielas rūpnieciskiem nolūkiem
16 līmvielas kancelejas, rokdarbu un mājsaimniecības nolūkiem; līmļentes kancelejas un mājsaimniecības nolūkiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 489 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-158 (220) **Pieteik. dat.** 13.02.2020
 (531) **CFE ind.** 18.1.8; 27.5.2; 27.5.8; 27.5.11; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-158>
 (591) **Krāsu salikums** gaiši zils, melns, balts
 (732) **Īpašn.** Konstantīns MIHAILOVS; Eduarda Smiļģa iela 44 - 15, Rīga, LV-1002, Latvija (LV)
 (511) **39** transporta pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 490 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-160 (220) **Pieteik. dat.** 14.02.2020
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16



Tachogram

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-160>
 (732) **Īpašn.** MAPON, SIA; Krasta iela 44, Rīga, LV-1003, Latvija (LV)
 (511) **9** valkājamas ierīces fiziskās aktivitātes izsekošanai; globālās pozicionēšanas sistēmas (GPS) iekārtas; degvielas līmeņa indikatori; telekomunikāciju pārraides iekārtas; lasītāji (datu apstrādes ierīces); datu apstrādes ierīces; radiouztvērēji transportlīdzekļiem; navigācijas aparāti transportlīdzekļiem (borta datori); ātruma kontroles ierīces transportlīdzekļiem; tahometri
38 sakaru pakalpojumi ar datoru terminālu starpniecību; datu straumēšana; piekļuves nodrošināšana datubāzēm; digitālo datņu (failu) pārraide
39 preču pārvadājumi ar kravas transportu; preču kravu pārvadājumi; pasažieru pārvadājumi
42 datoru platformu izstrādes pakalpojumi; datoru programmatūras instalēšana; programmatūras uzturēšana; programmatūra kā pakalpojums (SaaS); izpēte telekomunikāciju tehnoloģiju jomā; elektroniskā datu uzglabāšana; datu vai dokumentu pārveidošana elektroniskā formātā; tīmekļa vietņu mitināšana; tehnoloģiskā izpēte; zinātniskā izpēte

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 491 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1122 (220) **Pieteik. dat.** 29.10.2019

Toreador

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** UAB "GELSVA"; Liepkalnio g. 97B, Vilnius, LT-02121, Lietuva (LT)
 (740) **Pārstāvis** Inese LEJIŅA, AĢENTŪRA INTELS LATVIJA; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 492 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1166 (220) **Pieteik. dat.** 07.11.2019

MERSEL

- (550) **Vārdiska zīme**

- (732) **Īpašn.** MERSEL FOODS PRIVATE LIMITED; 168-A, LIG Flats (front side), Rajouri Garden, New Delhi, Delhi, 110027, Indija (IN)
- (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **29** saldēti augļi un dārzeņi
31 svaigi augļi un dārzeņi
35 svaigu un saldētu augļu un dārzeņu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 493 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1201 (220) **Pieteik. dat.** 22.11.2019

FIRST LOVE

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** VICTORIA'S SECRET STORES BRAND MANAGEMENT, INC.; 4 Limited Parkway, Reynoldsburg, OH, 43068, Amerikas Savienotās Valstis (US)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** smaržas; parfimērijas ūdens; ķermeņa losjoni; uz ķermeņa izsmidzināmi kosmētiskie līdzekļi; izsmidzināmi līdzekļi ķermeņa iesmaržināšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 494 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1204 (220) **Pieteik. dat.** 25.11.2019
 (531) **CFE ind.** 1.1.4; 21.3.23; 27.1.12; 27.5.2; 27.5.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1204>
- (300) **Prioritāte** 60141; 07.10.2019; MT
- (732) **Īpašn.** NORDVILLE TECHNOLOGY LTD; Level 4, 9, Pope Urbanus VIII Street, Birkirkara, BKR 1425, Malta (MT)
- (740) **Pārstāvis** Olga VAHATOVA; Staru iela 7, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)
- (511) **9** ierakstīta programmatūra; lejupielādējamas datorprogrammu lietotnes; ierakstītas datorprogrammas; lejupielādējama datorspeļu programmatūra; ierakstīta spēļu programmatūra; lejupielādējamas datorprogrammas; videospēļu kasetnes

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 495 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-43 (220) **Pieteik. dat.** 19.01.2020

GENIE

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** Aigars SIŅĒVIČS; Raiņa iela 9 - 22, Jelgava, LV-3001, Latvija (LV)
- (511) **9** ierakstīta programmatūra; lejupielādējamas datorprogrammu lietotnes; ierakstītas un lejupielādējamas programmatūras platformas

- 42** datorprogrammēšana; datorprogrammu projektēšana; programmatūras atjaunināšana; datoru programmatūras iznomāšana; programmatūras uzturēšana; datorsistēmu projektēšana; datu vai dokumentu pārveidošana elektroniskā formātā; tīmekļa vietņu izveidošana un uzturēšana trešajām personām; tīmekļa vietņu mitināšana; programmatūra kā pakalpojums (SaaS); mākoņdatošanas pakalpojumi; ārpakalpojumu nodrošināšana informācijas tehnoloģiju jomā; platforma kā pakalpojums (PaaS)

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 496 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-56 (220) **Pieteik. dat.** 22.01.2020
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.24; 3.1.26



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-56>
- (732) **Īpašn.** Kaspars LŪSIS; Kronvalda iela 3 - 16, Jelgava, LV-3002, Latvija (LV)
- (511) **28** spēles, rotaļlietas un spēļlietas
31 barība un dzīva dzīvniekiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 497 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-187 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2020

ROI'S

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** A-BIROJS, SIA; Kleistu iela 18A - 2, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
- (511) **3** apavu spodrināšanas līdzekļi; atkrāsošanas līdzekļi; attaukošanas līdzekļi, kas nav paredzēti izmantošanai ražošanas procesos; balināšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem; gaisa iesmaržināšanas līdzekļi; gaisa iesmaržināšanas līdzekļi ar šķidrumā iemērcamiem kociņiem smaržas izplatīšanai; grīdas un mēbeļu pulēšanas līdzekļi; katlakmens noņemšanas līdzekļi mājāsaimniecības nolūkiem; līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai; līdzekļi augu lapu spīdumam; mazgāšanas līdzekļi, izņemot ražošanas procesiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētos līdzekļus; pulēšanas līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi; traipu tīrīšanas līdzekļi
- 5** antibakteriālie roku mazgāšanas līdzekļi; dezinfekcijas līdzekļi; dezinfekcijas līdzekļi higiēniskiem nolūkiem
- 7** ar monētām darbināmi tirdzniecības automāti; atdzesētu produktu tirdzniecības automāti
- 16** tualetes papīrs; papīra dvieļi; sejas dvieļi no papīra; atkritumu maisi no papīra un sintētiskiem materiāliem; papīra salvetes tīrīšanai; papīra galdauti; pildspalvas; rakstāmlietas; rakstāmpiederumi; papīrs un kartons; iespiedprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; līmvielas kancelejas un mājāsaimniecības nolūkiem; materiāli māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparatūru); sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespiedburti; klišejas
- 29** acidofīlais piens; aitas piens; aitas siers; pārstrādāti siera produkti; pelējuma mikrofloras ietekmē nogatavināts siers; aromatizēts jogurts; aromatizēti piena dzērieni; aromatizēts piens; nenogatavināts vai svaigs siers; biezpiena izstrādājumi; biezpiena siers; biezpiens; piens, kas ir bioloģiskās lauksaimniecības produkts; šķidrums siers (cancoillotte); Čedaras siers; cepti tofu gabaliņi (abura-age); cietais siers; dzeramais jogurts; dzērieni uz piena bāzes un dzērieni, kuru sastāvā pārsvarā ir piens; krējuma aizstājēji

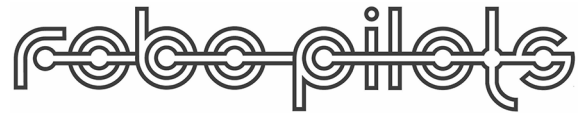
pievienošanai dzērieniem; bezalkoholisks piena dzēriens ar olas dzeltenu, cukuru un garšvielām; pievienošanai dzērieniem paredzēti piena produkti; aromatizēts piena pulveris dzērienu pagatavošanai; piena fermenti kulinārijas nolūkiem; rīvēts siers; kausēšanas procesā attīrīts sviests indiešu gaumē (gī); govju piens; renīns (himoziāns); dzērieni uz jogurta bāzes; jogurta dzērieni; jogurts ar augļu garšu; jogurts ar pazeminātu tauku saturu; jogurts; pievienošanai kafijai paredzēti krējuma aizstājēji, kas nav izgatavoti no piena produktiem; pievienošanai kafijai paredzēti krējuma aizstājēji; pievienošanai dzērieniem paredzēti produkti, kas pārsvarā ir uz piena bāzes; kafijas krējuma pulveris; kaņepju piens (piena aizstājējs); karamelizēts iebiezināts piens ar cukuru (dulce de leche); siera masa pēc sūkulu nokāšanas; nenogatavināts vai svaigs siers, ko veido siera masa pēc sūkulu nokāšanas; siera masa uz kodu iemērķšanai; kazas piena jogurts; kazas piena siers; kazas piena kefīrs; kefīrs; ķiploku sviests; kokosriekstu piena pulveris; kokosriekstu piens kulinārijas nolūkiem; iebiezināts piens; krējuma pulveris; krējuma siers; krējums; krējums ar augstu tauku saturu; krējums (creme fraiche); krējums (piena produkts); krēmveida siers; ķēves piena dzēriens (kumiss); kūpināts siers; maisījumi jogurtu pagatavošanai; siers; mākslīgais krējums (piena produktu aizstājēji); mandeļu piens kulinārijas nolūkiem; margarīna aizstājēji; margarīns; mīksts, krēmveidīgs siers (mascarpone); mīksts nenogatavināts vai svaigs siers; mīksts siers; mīksts siers ar nogatavinātu garozu; mīksta, svaiga biezpienveida siera (mozzarella) nūjiņas; nogatavināti siers; paniņas; sarecināts piens; piena dzērieni ar augļu piedevām; piena dzērieni ar šokolādes garšu; piena dzērieni ar kafiju; piena dzērieni ar augļu sulu; piena kokteiļi; piena produkti; ziežami piena produkti ar zemu tauku saturu; dzērieni uz piena produktu bāzes; piena pulveris; piens; dzērieni, kuru ieraugs sastāv no pienskābes baktērijām; proteīna piens; putukrējums; putukrējums uz piena produktu bāzes ēdienu garnēšanai; rīsu piens (piena aizstājējs); rjaženka; rūgušpiens; saldējuma kokteiļi; saldēti žāvēti tofu gabaliņi (kohri-dofu); zilcgaļa; sūkulu pulveris; siera aizstājēji; siera fondī; siera maisījumi; siera maisījums; siera mērce uz kodu iemērķšanai; siera nūjiņas; siera produkti; siera pulveris; siers ar garšvielām; siers ar zaļumiem; siers ar zemu tauku saturu; skāba krējuma aizstājēji; skābais krējums; sojas jogurts; sojas piens; sūkalas; sviesta aizstājēji; sviesta krēms; sviesta maisījumi; sviests; sviests ar zaļumiem; fermentētu sojas pupiņu plāceņi (temphe); zemesriekstu piens kulinārijas nolūkiem; ziežami piena produkti; siers ar zilu pelējumu; ābolu čipsi; ābolu pārslas; alkoholā konservēti augļi; alveja cilvēka uzturam; apstrādātas saulespuķu sēklas; apstrādāti āboli; apstrādāti arekas rieksti; apstrādāti artišoki; apstrādāti augļi; apstrādāti avokado; apstrādāti dārzeņi; apstrādāti Indijas rieksti; apstrādāti līči augļi; apstrādāti persiki; apstrādāti pupiņu dzinumi; apstrādāti rieksti; apstrādāti rožkāposti; apstrādāti sakņaugi; apstrādāti saldie kartupeļi; apstrādāti stpoli; apstrādāti zemesrieksti; olīvu biezenis; apstrādātu augļu kārtjumi; ar cukura glazūru pārklāti augļi uz kociņa; ar glazūru pārklāti zemesrieksti; aromatizēti augļi; artišoku pasta; ātri pagatavojams kartupeļu biezenis; iecukuroti augļi; augļu pildījumi kūkām un pīrāgiem; augļu biezeņi; augļu čipsi; augļu kūku pildījumi; augļu konservi; augļu mīkstums; augļu mizas; augļu pektīns; augļu pulveri; augļu salāti; augļu sulas ēdienu gatavošanai; augļu un riekstu maisījumi; augļu želejas; burkāni; augļu čipsi; cukuroti augļi; dārzeņu maisījumi; dateles; sēklas pārtikai; saulespuķu sēklas pārtikai; glazēti augļi; grauzdēti zemesrieksti; cukurots ingvers; lobīti rieksti; kaltētas lēcas; kartupeļu čipsi ar zemu tauku saturu; kartupeļu čipsi uz kodu veidā; žāvēti (kaltēti) kokosrieksti; kokosriekstu pārslas; konservētas olīvas; konservētas

augļu šķēlītes; konservētas lēcas; konservētas plūmes; konservētas pupiņas; konservētas sēnes; konservēti dārzeņi; kūku un pīrāgu pildījumi uz augļu bāzes; apstrādātas lēcas; marinēti augļi; apstrādāti apelsīni; apstrādāti citroni; apstrādāti ķirši; apstrādāti kokosrieksti; apstrādāti kaktusi pārtikai; rieksti pārtikai; rieksti ar garšvielām; apstrādātas pistācijas; apstrādāti valrieksti; sagriezti augļi; sagriezti dārzeņi; sāļīti un marinēti dārzeņi; sāļīti un marinēti pipari; apstrādātas sēklas; šķēlēs sagriezti augļi; sukādes; valriekstu kodoli; žāvēti augļi; žāvēti dārzeņi; žāvēti rieksti; zemesriekstu pasta akantopanaksa tēja (ogapicha); aromātiski līdzekļi uzlējumiem, ne medicīniskiem nolūkiem; aromatizēta kafija; tēja ar ābolu aromātu, ne medicīniskiem nolūkiem; aromatizēta tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; augļu tējas, ne medicīniskiem nolūkiem; Āzijas aprikožu tēja (maesilcha); augu izcelsmes produkti dzērienu pagatavošanai; baltā lotosa tēja (baengnyeoncha); baltā tēja; bezkofeīna kafija; buljona sagataves; melnā tēja ar dažādām piedevām (chai); cigoriņi un cigoriņu maisījumi (kafijas aizstājēji); cigoriņu ekstrakti (kafijas aizstājēji); cigoriņu produkti (kafijas aizstājēji); citronu tēja; Dārdžilingas tēja; diždadža saknes tēja (wooungcha); uzlējumi, ne medicīniskiem nolūkiem; kakao masa dzērienu pagatavošanai; šokolādes dzērieni; dzērieni un deserti, sasaldēti, ar sasaldinātu ledu vai uz ledu bāzes; dzērieni ar šokolādes garšu; dzērieni uz kafijas bāzes ar pienu; dzērieni uz kakao bāzes; dzērieni uz šokolādes bāzes ar pienu; dzeršanai pagatavota kafija; dzeršanai gatava kafija un dzērieni uz kafijas bāzes; tēja ar bergamotes eļļu; kafija, pildīta maisiņos no materiāliem ar filtrējošām īpašībām; garšvielas kafijai; gāzēti dzērieni uz kafijas, kakao vai šokolādes bāzes; grauzdētas kafijas pupiņas; grauzdēti mieži un diedzēti graudi (iesals) (kafijas aizstājēji); grauzdētu miežu tēja (mugicha); iesala kafija; iesala kafijas ekstrakta maisījumi ar kafiju; iesala kafijas ekstrakti; iesala kafijas maisījumi ar kafiju; iesala kafijas maisījumi ar kakao; ingvera tēja; piedevas dzērienu ar šokolādes garšu pagatavošanai; Japānas zaļā tēja; produkti, kas pamatā sastāv no kakao; jasmīnu tēja maisiņos, ne medicīniskiem nolūkiem; jasmīnu tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; kafija; kafija ar šokolādi; grauzdēta, pulverveida un granulēta kafija; malta kafija; negrauzdēta kafija; kafijas aizstājēji; kafijas aizstājēji (mākslīgā kafija vai augu produkti); kafijas aizstājēji no augu produktiem; kafijas aizstājēji uz dārzeņu produktu bāzes; kafijas aizstājēji uz graudu un cigoriņu bāzes; kafijas aromatizētāji; kafijas dzērieni; kafijas dzērieni ar pienu; kafijas dzērieni ar saldējumu (affogato); kafijas ekstrakti; kafijas ekstrakti dzērienu aromatizēšanai; kafijas ekstrakti pārtikas produktu aromatizēšanai; kafijas esences; kafijas esences (kafijas aizstājēji); kafijas esences un kafijas ekstrakta maisījumi; kafijas kapsulas; kafijas koncentrāti; kafijas maisījumi; kafijas maisiņi; kafijas pupiņas; kafijas un cigoriņu maisījumi; kafijas un iesala maisījumi; kakao dzērieni ar pienu; kakao dzērienu pagatavošanai; kakao ekstrakti paredzēti dzērienu aromatizēšanai; kakao ekstrakti cilvēka uzturam; grauzdēts, pulverveida, granulēts un dzeršanai gatavs kakao; kakao izstrādājumi; kakao maisījumi; kakao maisījumi dzērienu pagatavošanai; kakao un kakao dzērieni; kapučīno; karstā šokolāde; Tibetas bārbeles (godži) tēja ar piedevām (gugijacha); tējas sēnes dzērieni; krizantēmu tēja (gukhwacha); melnā tēja ar kūpinājuma piegaršu "lapsong souchong"; ledus kafija; ledus tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; liepziedu tēja; maisījumi kafijas pagatavošanai; maisījumi kakao dzērienu pagatavošanai; maisījumi šokolādes dzērienu pagatavošanai; maisījumi tējas dzērienu pagatavošanai; mākslīgā tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; mate tēja; melnā tēja; melnā tēja augļu gaumē; miežu dzinumu tēja; tējas dzērieni, ne medicīniskiem nolūkiem; dzērieni

uz tējas bāzes; pirms žāvēšanas daļēji fermentēta Ķīnas tēja (oolong); dzeršanai gatavi kafijas dzērieni; piena šokolāde; kulinārijas izstrādājumu pildījumi uz kafijas bāzes; malta kafija, fasēta porcijās filtra materiālā; pulverveida maisījumi ar kakao dzērienu pagatavošanai; Dienvidāfrikas sarkankrūma (rooibos) tēja; rozmarīna tēja; sagataves kafijas dzērienu gatavošanai; sublimēta kafija; salvijas tēja; sarkanā žeņšeņa tēja; šķīstošā kafija; šķīstošā tēja; šķīstošais kakao pulvera veidā; šķīstošās tējas, ne medicīniskiem nolūkiem; šķīstoši pulveri tējas pagatavošanai, ne medicīniskiem nolūkiem; šokolāde; šokolādes dzērieni ar pienu; šokolādes dzērieni, kas nav uz piena vai dārzeņu bāzes; šokolādes dzērienu maisījumi ar moka kafijas pupiņu aromātu; šokolādes dzērienu maisījumi; šokolādes dzērienu maisījumi ar piparmētru aromātu; šokolādes dzērienu maisījumi ar apelsīnu aromātu; šokolādes dzērienu maisījumi ar riekstu aromātu; šokolādes dzērienu maisījumi ar ģirsa konfekšu aromātu; šokolādes dzērienu maisījumi ar banānu aromātu; šokolādes ekstrakti; šokolādes ekstrakti dzērienu pagatavošanai; šokolādes esences dzērienu pagatavošanai; šokolādes pulveri; šokolādes sīrupi šokolādes dzērienu pagatavošanai; šokolādes sīrupi; sveramā tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; tēja bez teīna; tēja; tēja ar augļu aromātu, ne medicīniskiem nolūkiem; tēja ar dzērveņu lapām, ne medicīniskiem nolūkiem; dzērveņu lapu tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; dzērveņu ekstrakta tēja, ne medicīniskiem nolūkiem; tēja ar dzērveņu ekstraktu, ne medicīniskiem nolūkiem; tēja ar citronu, ne medicīniskiem nolūkiem; ar saldinātājiem saldināta tēja bez teīna; tēja maisīšos, ne medicīniskiem nolūkiem; brūnaļģu pulvera tēja; tējas aizstājēji; tēja ar apelsīnu aromātu, ne medicīniskiem nolūkiem; tēja ar citronu aromātu, ne medicīniskiem nolūkiem; tējas dzērieni, ne medicīniskiem nolūkiem; tējas ekstrakti, ne medicīniskiem nolūkiem; tējas esences, ne medicīniskiem nolūkiem; tējas lapiņas; tējas uzlējumi, ne medicīniskiem nolūkiem; tējas uzlējumu pagatavošanai; tēju maisījumi; dzērieni uz šokolādes bāzes; dzērieni uz tējas bāzes ar augļu aromātu; uzturvielu maisījumu dzērieni uz ogļhidrātu bāzes malītes aizvietošanai; zaļā tēja; zaļu uzlējumi, ne medicīniskiem nolūkiem; žeņšeņa tēja; žeņšeņa tēja (insamcha); ziedi vai lapas (tējas aizstājēji); graudaugu izstrādājumi; pārtikas produkti uz graudaugu bāzes; graudzētas un samaltas sezama sēklas; pārtikas produkti uz mīklas bāzes; raugs un ieraugs; apstrādāti graudi; graudaugu pārtikas produkti cilvēka patēriņam; maize

- 31 neapstrādāti ēdami rieksti; neapstrādāti augļi; neapstrādāti rieksti; svaigi augļi un dārzeni; kviešu sēklas; linu sēklas; labības sēklas; nepārstrādāti graudi; neapstrādātas kakao pupiņas; neapstrādātas graudaugu sēklas; rudzu sēklas; saulespuķu sēklas; sēklas
- 32 alus; augļu dzērieni un augļu sulas; bezalkoholiskie augļu nektāri; bezalkoholiskie augļu dzērieni; bezalkoholiskie augļu ekstrakti; augļu sulu koncentrāti; augļu sulas (dzērieni); aromatizēti ūdeņi; aromatizēti minerālūdeņi; avota ūdens; dzeramais ūdens; galda ūdens; gāzēts ūdens (sodas ūdens); gāzēti ūdeņi; gāzēti minerālūdeņi; kokosriekstu ūdens (dzēriens); ledāju ūdens; lītiņa ūdens; minerālūdeņi (dzērieni); minerālūdeņi, ne medicīniskiem nolūkiem; negāzēti ūdeņi; ūdens pudelēs; sastāvdaļas gāzēta ūdens pagatavošanai; sastāvdaļas minerālūdeņu pagatavošanai; toniki (dzērieni), ne medicīniskiem nolūkiem; zelteris

(111) **Reģ. Nr.** M 75 498 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-194 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.2; 27.5.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-194>
- (732) **Īpašn.** ROBOPILOTS, SIA; Ūbeļu iela 13 - 64, Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)
- (511) **9** zinātniskie, pētnieciskie, navigācijas, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, audiovizuālie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, indikatīvie, testēšanas, pārbaudes (kontroles), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; mācību ierīces un simulatori; lidmašīnu, ūdens transportlīdzekļu un bezpilota transportlīdzekļu vadības un pārraudzības aparāti; drošības un aizsardzības aparāti, ierīces un instrumenti; virtuālās realitātes galvas ierīču komplekti, viedās brilles; laboratoriju roboti, mācību roboti, novērošanas roboti; cilvēkveidīgie roboti, to skaitā cilvēkveidīgie roboti ar mākslīgo intelektu
- 37** robotizētās aparatūras un datoraparātūras uzstādīšana, apkope un remonts; robotizētās aparatūras un datoraparātūras uzturēšana sākotnējā stāvoklī, nemainot to īpašības; robotizētās aparatūras un piederumu iznomāšana būvniecības, remonta un labiekārtošanas darbu nolūkiem
- 41** robotizētās aparatūras un datoru aparatūras izbūves, programmēšanas un vadības apmācība; sporta, zinātnisko un izklaides pasākumu rīkošana; robotizētās aparatūras un piederumu iznomāšana izglītības un izklaides nolūkiem
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; robotizēto ierīču un datoru aparatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana; datorprogrammu projektēšana un datorsistēmu izstrāde; datoru programmatūras instalēšana, uzturēšana un atjaunināšana; tīmekļa vietņu izveidošana un mitināšana; robotizētās aparatūras un piederumu iznomāšana zinātnisko un tehnoloģisko pakalpojumu jomā

(111) **Reģ. Nr.** M 75 499 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-282 (220) **Pieteik. dat.** 09.03.2020
 (531) **CFE ind.** 2.9.15; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.14; 26.1.21; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-282>
- (591) **Krāsu salikums** pelēks, melns
- (732) **Īpašn.** Sergejs ŽUKOVŠ; Allažu iela 1 - 38, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)
 Tarass IVAŠČENKO; Ropažu iela 49 - 24, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Aleksandrs BOGDANOVŠ; Andrejostas iela 22 - 11, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
- (511) **41** izklaides pakalpojumi; neklātienas mācību pakalpojumi; atpūtas iespēju nodrošināšana; mācību pakalpojumi;

konferenču rīkošana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā ar demonstrēšanas palīdzību; izklaides pasākumu plānošana; praktisko nodarbību rīkošana un vadīšana; individuāla apmācība; kostīmspēju pasākumu organizēšana izklaides nolūkiem; zinātnības (know-how) nodošana (apmācība)

(111) **Reģ. Nr.** M 75 500 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-283 (220) **Pieteik. dat.** 09.03.2020
(531) **CFE ind.** 27.5.7; 27.5.19; 29.1.12

GinX

(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-283>
(591) **Krāsu salikums** sarkans, melns
(732) **Īpašn.** Maksims BUDOVSĶIS; Salnas iela 20 - 20, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Aleksandrs BOGDANOVŠ; Andrejostas iela 22 - 11, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
(511) **39** pasažieru pārvadāšana ar taksometriem; taksometru pakalpojumi; cilvēku ratiņkrēslos pārvadāšana ar taksometriem; taksometru pakalpojumu sniegšanas organizēšana; taksometru dispečeru dienesta pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 501 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-285 (220) **Pieteik. dat.** 10.03.2020

EWERTA

(550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** KOMERCPADOMS, SIA; Ģertrūdes iela 22 - 2, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)
(511) **36** naudas pārvedumi un darījumi, maksājumu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 502 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-286 (220) **Pieteik. dat.** 10.03.2020

EUROMENE

(550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, Latvija (LV)
(511) **9** ierakstīta programmatūra; ierakstītas datoru operētājprogrammas; lejupielādējamas datorprogrammas; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas; lejupielādējamas datorprogrammu lietotnes; ierakstītas un lejupielādējamas programmatūras platformas
16 iespaidprodukcija; periodiskie izdevumi; grāmatas; iespiestas veidlapas; iespiestas publikācijas; rokasgrāmatas; bukleti
41 augstāko un vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi; konferenču rīkošana un vadīšana; kongresu rīkošana un vadīšana; semināru rīkošana un vadīšana
42 zinātniskā izpēte; tehnoloģiskā izpēte; klīniskās pārbaudes; medicīniskā izpēte; mialģiskā encefalomiēlīta jeb hroniskā noguruma sindroma izpēte; zinātnisko laboratoriju pakalpojumi; datorprogrammu projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

44 ārstnieciskā aprūpe; klīniku pakalpojumi; medicīniskie pakalpojumi; veselības aprūpes pakalpojumi; konsultēšana veselības jautājumos

(111) **Reģ. Nr.** M 75 503 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-287 (220) **Pieteik. dat.** 10.03.2020
(531) **CFE ind.** 1.17.3; 2.7.23; 24.17.25



European Network on Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome
(EUROMENE)

(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-287>
(732) **Īpašn.** RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Ludmila IVANOVA; Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, Latvija (LV)
(511) **9** ierakstīta programmatūra; ierakstītas datoru operētājprogrammas; lejupielādējamas datorprogrammas; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas; lejupielādējamas datorprogrammu lietotnes; ierakstītas un lejupielādējamas programmatūras platformas
16 iespaidprodukcija; periodiskie izdevumi; grāmatas; iespiestas veidlapas; iespiestas publikācijas; rokasgrāmatas; bukleti
41 augstāko un vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi; konferenču rīkošana un vadīšana; kongresu rīkošana un vadīšana; semināru rīkošana un vadīšana
42 zinātniskā izpēte; tehnoloģiskā izpēte; klīniskās pārbaudes; medicīniskā izpēte; mialģiskā encefalomiēlīta jeb hroniskā noguruma sindroma izpēte; zinātnisko laboratoriju pakalpojumi; datorprogrammu projektēšana, izstrāde un pilnveidošana
44 ārstnieciskā aprūpe; klīniku pakalpojumi; medicīniskie pakalpojumi; veselības aprūpes pakalpojumi; konsultēšana veselības jautājumos

(111) **Reģ. Nr.** M 75 504 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-291 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020
(531) **CFE ind.** 2.1.8; 7.5.9; 29.1.15



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-291>
(591) **Krāsu salikums** sarkans, zaļš, brūns, pelēks, melns, balts
(732) **Īpašn.** JOKER LTD, SIA; Katrīnas iela 12, Rīga, LV-1045, Latvija (LV)
(511) **41** izpriecas; azartspēļu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 505 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-292 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020

HANSA Food Commodities

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** HANSA FOOD COMMODITIES, SIA; Ezermalas iela 13 k-6 - 81, Rīga, LV-1014, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Cītdailes iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **29** gaļa; gaļas izstrādājumi; gaļas aizstājēji; piena produktu aizstājēji; piens; siers; siera izstrādājumi; sviests; olas; pārtikas eļļas un tauki; jogurts un citi piena produkti
30 pārtikas ciete, modificētā ciete; pārtikas piedevas sieram
35 gaļas, gaļas izstrādājumu, gaļas aizstājēju, piena produktu aizstājēju, piena, siera, siera izstrādājumu, sviesta, olu, pārtikas eļļu un tauku, jogurta un citu piena produktu vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pakalpojumi; importa un eksporta pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 506 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1086 (220) **Pieteik. dat.** 15.10.2019

BRĀĻU TIRGUS

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Pēteris MAURINŠ; "Mauriņi", Bērzkrogs, Veselavas pag., Priekulu nov., LV-4116, Latvija (LV)
 (511) **35** tirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādiem produktiem: gaļa, zivis, mājputnu gaļa un medījumi, konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi, želejas, ievārijumi, kompoti, olas, piens un piena produkti, siers, sviests, jogurts, pārtikas eļļas un tauki, milti un labības produkti, maize, maizes un konditorejas izstrādājumi, medus un biškopības produkti, svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, akvakultūras, dārzkopības un mežkopības produkti, svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas, svaigi augļi un dārzeņi, svaigi garšaugi, augi un ziedi, sīpoli un stādi stādīšanai, sēklas sējai, augļu sulas, sirupi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 507 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1297 (220) **Pieteik. dat.** 19.12.2019
 (531) **CFE ind.** 9.1.9; 11.3.4; 24.7.99; 26.1.6; 26.1.16; 26.1.21; 26.1.24; 29.1.15



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1297>
 (591) **Krāsu salikums** violets, tumši sarkans, tumši brūns, brūns, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** KAFE SERVISS, SIA; Jasmīnu iela 1, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Līga FJODOROVA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)

(511) **30** kafija; dzērieni, kas pamatā sastāv no kafijas; kafijas maisījumi; kafijas pupiņas

(111) **Reģ. Nr.** M 75 508 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1298 (220) **Pieteik. dat.** 19.12.2019
 (531) **CFE ind.** 3.7.24; 5.7.1; 24.7.99; 26.1.1; 26.1.6; 26.1.15; 26.1.16; 26.1.24; 29.1.15



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1298>
 (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, sarkans, oranžs, dzeltens, brūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** KAFE SERVISS, SIA; Jasmīnu iela 1, Dreiliņi, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Līga FJODOROVA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
 (511) **30** kafija; dzērieni, kas pamatā sastāv no kafijas; kafijas maisījumi; kafijas pupiņas

(111) **Reģ. Nr.** M 75 509 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1313 (220) **Pieteik. dat.** 28.12.2019

LONTONA

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Ilze LONTONA; Ieriķu iela 66 - 190, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)
 (511) **18** āda un ādas imitācijas; dzīvnieku ādas un kažokādas; ceļasomas un somas; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas un zirglietas; kaklasiksnas, pavadas un apģērbi dzīvniekiem
25 apģērbi; apavi; galvassegas

(111) **Reģ. Nr.** M 75 510 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-125 (220) **Pieteik. dat.** 05.02.2020

REALTO MANUFAKTŪRA

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** REALTO MANUFAKTŪRA, SIA; Brīvības gatve 401C, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Lauma ČIRULE; Aleksandra Čaka iela 124 - 11, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
 (511) **36** nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 75 511 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-281 (220) **Pieteik. dat.** 09.03.2020
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 5.3.15; 29.1.13



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-281>
- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, sarkans
- (732) **Īpašn.** FUTURUS FOOD, SIA; Vienības gatve 26A, Rīga, LV-1004, Latvija (LV)
- (511) **29** konservēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; pārtikas eļļas un tauki; piens un piena produkti, arī konservēti
- 30** kafija; tēja; kakao; rīsi; makaroni (pasta) un nūdeles; milti un labības produkti; maizes un konditorejas izstrādājumi; sāls, sinepes; garšvielas, etiķis
- 31** svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 512 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-123 (220) **Pieteik. dat.** 18.08.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.22



GABRIELLE

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-123>
- (300) **Prioritāte** 699653; 21.02.2017; CH
- (732) **Īpašn.** CHANEL SARM; Quai du Général-Guisan 24, Genève, 1204, Šveice (CH)
- (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **18** bagāžas somas; pārnēsāšanas somas; čemodāni un ceļojumu komplekti (ādas izstrādājumi); lietussargi un saulesargi, spieķi; kabatas portfelji; maki; apģērbu somas ceļojumiem; somas; karšu futrāļi; vizītkaršu maciņi; tualetes piederumu maciņi, tukši; portfelji; rokassomas; mugursomas, somas uz riteņiem; somas alpinistiem un tūristiem; ceļasomas; pludmales somas; skolas somas; iepirkumu somas; maisi un mazas somas, aplokšnes, maisiņi no ādas iepakojšanai; atslēgu maciņi; bagāžas identifikācijas etiķetes no ādas; cepuru kārbas no ādas; ādas auklas

(111) **Reģ. Nr.** M 75 513 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-181 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.24



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-181>
- (732) **Īpašn.** Anna SAMOYLOVA; Karamishevskaya naberezhnaya 48 k-2 - 37, Moskva, 123154, Krievija (RU)
- (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** dekoratīvās kosmētikas līdzekļi
21 dekoratīvās kosmētikas otņņas

(111) **Reģ. Nr.** M 75 514 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-191 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2020

S PASTA

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** DIZAINSOAP, OBSCHESTVO S OGRANICHENNOY OTVETSTVENNOSTYU; Prospekt Andropova 17, korpus 1, kv. 127, Moskva, 115470, Krievija (RU)
- (740) **Pārstāvis** Gatis MERŽVINSKIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
- (511) **3** želejas zobu balināšanai; zobu balināšanas plāksnītes; elpas atsvaidzināšanas plāksnītes; zobu pulveri un pastas; izsmidzināmi elpas atsvaidzināšanas līdzekļi; zobu protēžu pulēšanas līdzekļi; zobu protēžu tīrīšanas līdzekļi; elpas atsvaidzināšanas līdzekļi personiskai higiēnai; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem
- 5** preparāti zobu augšanas atvieglošanai; medicīniskie zobu kopšanas līdzekļi; zobu protēzes fiksējošās līmvielas; mutes skalošanas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem
- 21** zobu suku; zobu diegi; elektriskās birstes, kas nav mašīnu daļas; elektriskās zobu suku; zobu bakstāmo trauciņi; zobu bakstāmie; elektrisko zobu suku galviņas; ierīces zobu un smaganu tīrīšanai ar ūdeni

(111) **Reģ. Nr.** M 75 515 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-186 (220) **Pieteik. dat.** 20.02.2020

OLÉ FAR DUO OIL SPRAY

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** SOLEPHARM PHARMACEUTICALS, SIA; Alkšņu iela 4, Jaunmārupe, Mārupes nov., LV-2166, Latvija (LV)
- (511) **5** farmaceitiskie preparāti; medicīniskie un veterinārie preparāti un līdzekļi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 516 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-3 (220) **Pieteik. dat.** 06.01.2020

Farmer's Barn

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** RIXBRU, SIA; Dzelzavas iela 127, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (511) **29** gaļas ekstrakti; olas; pārtikas eļļas un tauki; gaļa; zivis; medījumi; želejas; kompoti; piens; piena produkti; augļu konservi; dārzeņu konservi
- 30** rīsi; saldējums; sāls; sinepes; garšvielas; pārtikas ledus; kafija; tēja; kakao; kafijas aizstājēji; milti; cukurs; medus; melases sīrups; etiķis; garšvielu mērces; maize; konditorejas izstrādājumi; raugs; cepamais pulveris

(111) **Reģ. Nr.** M 75 517 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1069 (220) **Pieteik. dat.** 07.10.2019

biorain

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** LAKURA, SIA; Grostonas iela 25 - 113, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
- (511) **3** antistatiskie līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; ar tīrīšanas līdzekļiem piesūcinātas lupatīņas; atkrāsošanas līdzekļi; attaukošanai paredzēta terpentīnēļa; attaukošanai paredzēts terpentīns; attaukošanas līdzekļi, kas nav paredzēti izmantošanai ražošanas procesos; balināšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; dzelzs oksīda līdzekļi pulēšanai; eļļas tīrīšanas nolūkiem; gaisa iesmaržināšanas līdzekļi ar šķīdumā iemērcamiem kociņiem smaržas izplatīšanai; grīdas un mēbeļu pulēšanas līdzekļi; grīdas vaska noņemšanas līdzekļi; grīdas vasks; katlakmens noņemšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; kaustiskā soda; ķīmiskie tīrīšanas līdzekļi mājsaimniecības nolūkiem; krāsvielas personiskās tualetes nolūkiem; krītis tīrīšanai; lakas noņemšanas līdzekļi; līdzekļi aizsērējušu cauruļu tīrīšanai; līdzekļi augu lapu spīdumam; līdzekļi krāsas slāņu noņemšanai; līdzekļi pārklājumu noņemšanai; līdzekļi trauku apstrādei žāvēšanas laikā trauku mazgājamās mašīnās; mazgāšanas līdzekļi, izņemot ražošanas procesiem un medicīniskiem nolūkiem paredzētos līdzekļus; nātrija hipohlorīta ūdens šķīdums; parketa vasks; pernicas noņemšanas līdzekļi; pretslīdes grīdas vasks; pulēšanas krēmi; pulēšanas līdzekļi; pulēšanas vasks; rūsas noņemšanas līdzekļi; saspiesta gaisa baloniņi tīrīšanai un atputekļošanai; šķidri pretslīdes līdzekļi grīdai; spodrināšanas līdzekļi; spodrināšanas vielas; tapešu tīrīšanas līdzekļi; tīrīšanas līdzekļi; traipu tīrīšanas līdzekļi; veļas mazgāšanas līdzekļi; vulkāniskie pelni tīrīšanas nolūkiem; mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; ziepes; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas; zobu pulveri un pastas; ar dekoratīvās kosmētikas noņemšanas līdzekļiem piesūcinātas salvetes; augu ekstrakti kosmētiskiem nolūkiem; basmas krāsa kosmētiskiem nolūkiem; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; gela acu spilventiņi kosmētiskiem nolūkiem; grima līdzekļi; kolagēna līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi uz augu bāzes; kosmētiskās krāsas; matu kopšanas līdzekļi; skalošanas līdzekļi intīmai higiēnai un dezodorēšanai; zīdaiņiem paredzētas salvetes, kas piesūcinātas ar tīrīšanas līdzekļiem; bāzes ziedu smaržām; lavandas ūdens; mētras parfimērijai; kvēpināmie līdzekļi (smaržas); muskuss (smaržviela); odekoloni; smaržas; parfimērijas izstrādājumi; smaržūdeņi; tualetes ūdeņi; ziedu ekstrakti (smaržas); aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas); citronkoku (cedronu) ēteriskā eļļa; ciedru ēteriskās eļļas; citronu ēteriskās eļļas; dzērienu aromatizētāji (ēteriskās eļļas); eļļas smaržām; ēteriskās eļļas; ēteriskās eļļas kūku aromatizēšanai; ēterisko vielu esences; ģeraniols; goltjēras eļļa; lavandas eļļa; jasmīnu eļļa; mandeļu eļļa; mētru esences (ēteriskās eļļas); pārtikas produktu aromatizētāji (ēteriskās eļļas); rožu eļļa; safrols; terpēni (ēteriskās eļļas); zvaigzņu anīsa esence; dezodoranti mājas (istabas) dzīvniekiem; kosmētikas līdzekļi dzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem; šampūni dzīvniekiem, ne veterināriem nolūkiem; šampūni mājas (istabas) dzīvniekiem

(111) **Reģ. Nr.** M 75 518 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-279 (220) **Pieteik. dat.** 09.03.2020

RADADA

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** RADADA, SIA; Kastaņu iela 1 - 28, Skrīveri, Skrīveru nov., LV-5125, Latvija (LV)
- (511) **18** somas
24 audumi tekstilizstrādājumiem; tekstilizstrādājumi

25 apģērbi; apģērbi ar izšuvumiem
40 dekoratīvā apdrukāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 519 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-79 (220) **Pieteik. dat.** 30.01.2019

ladyloan

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** CREAM FINANCE HOLDING LTD.; 40 Kimonos Street, Limassol, 3095, Kipra (CY)
- (740) **Pārstāvis** Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **36** apdrošināšana; finanšu pārvaldība; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma pārvaldība

(111) **Reģ. Nr.** M 75 520 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1118 (220) **Pieteik. dat.** 26.04.2019

UpLiftingMaps

- (550) **Vārdiska zīme**
 (300) **Prioritāte** 88405136; 26.04.2019; US
- (732) **Īpašn.** Zachary FLOWERS; #606 7119 W. Sunset Blvd., Los Angeles, CA 90046, Amerikas Savienotās Valstis (US)
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
- (511) **16** mākslas darbu izdrukas uz audekla; apsveikumu kartītes; salvetes no papīra; papīra kancelejas piederumi; papīra dvieļi; plakāti
- 25** raibi galvas lakatiņi (bandanas); peldēšanas tērpi; bikini; bokseršorti; kleitas; sporta krekli ar kapuci; žaketes; džinsi; adīti svīteri; džemperi; leģingi (stilbbikses); naktskrekli; pidžamas; polo krekli; puloveri; šalles; krekli; šorti; svārki; tsās zeķes; sporta krekli ar garām piedurknēm; peldkostīmi; T-krekli; krekli bez piedurknēm; kaklasaites; bikses; apakšdrēbes (apģērbi); apakšveļa; mazuļu un zīdaiņu kombinezoni; vīriešu apakšveļa; sieviešu apakšveļa

(111) **Reģ. Nr.** M 75 521 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-46 (220) **Pieteik. dat.** 20.01.2020

woolmerry

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** Alina POŁEGOŠKO; Zolitūdes iela 75 k-3 - 12B, Rīga, LV-1029, Latvija (LV)
- (511) **25** apavi
35 apavu tirdzniecība

(111) **Reģ. Nr.** M 75 522 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-138 (220) **Pieteik. dat.** 11.02.2020
 (531) **CFE ind.** 24.17.1; 27.5.1

«Tētis»

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrp.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-138>
- (732) **Īpašn.** Girts ZAUERS; Bergu iela 66, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE, OLMANE LAW FIRM, SIA; Vijciema iela 8 - 5, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)

- (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdināšanas pakalpojumi; banketu rīkošana; kafējnīcu, bāru un restorānu pakalpojumi; pasākumu telpu iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 523 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-141 (220) **Pieteik. dat.** 11.02.2020

CAVIAR D'EDEN

- (550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** Dmitrijs TRAČUKS; Republikas laukums 3 - 327, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Katerina GRIŠINA; Anniņmuižas bulvāris 41 - 111, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
(511) **29** apstrādātas jūras veltes; apstrādātas zivis; apstrādāti zivju ikri; gatavas uzkodas, kas sastāv galvenokārt no jūras vēltēm; gliemežu ikri; jūras velšu konservi; jūras velšu produkti; kaviārs; konservētas jūras veltes; lašu kaviārs; mākslīgie zivju ikri; melnais kaviārs; nedzīvas austeres; nedzīvas gliemenes; nedzīvas jūras veltes; nedzīvas stores; nedzīvas tīģergarneles; nedzīvi laši; nedzīvi mīkstmieši; nedzīvi omāri; nedzīvi tuncī; nedzīvi upes vēži; nedzīvi vēžveidīgie; pagatavoti ēdieni, kas galvenokārt sastāv no jūras vēltēm; pārtikā lietojami zivju ikri; pārtikas produkti, kas pamatā pagatavoti no zivīm; pusfabrikāti, kas pagatavoti no stores ikriem; saldētas jūras veltes; sāļtas un žāvētas mencas; sāļtas zivis; sarkanie un melnie zivju ikri; konservētas zivis; nedzīvas zivis; zivju filejas; zivju konservi; zivju milti cilvēka uzturam; zivju produkti; zivju uzputeni; jūras produkti; stores kaviārs; zivis; jūras veltes; moluski akvakultūras un zivju audzētavu administratīva un komerciāla vadība; attālinātie tirgvedības pakalpojumi; informācijas un padomu sniegšana patērētājiem par precēm un pakalpojumiem; komerciālās informācijas un konsultāciju sniegšana trešajām personām attiecībā uz apstrādātiem zivju ikriem, zivīm un jūras produktiem; komerciālās informācijas un padomu sniegšana patērētājiem par preču un pakalpojumu izvēli; komerciālo un reklāmas pasākumu organizēšana un vadīšana attiecībā uz apstrādātiem zivju ikriem, zivīm un jūras produktiem; apstrādātu zivju ikru, zivju un jūras produktu cenas noteikšana; preču un pakalpojumu pasūtījumu elektroniskā apstrāde; informācijas sniegšana par pārtikas precēm; preču demonstrēšana reklāmas un tirdzniecības veicināšanas nolūkiem; preču demonstrēšana; preču izvietošana; preču un pakalpojumu pasūtījumu pieņemšana, arī tiešsaistes režīmā; reklāma tiešsaistē ar datortīklu starpniecību; apstrādātu zivju ikru, zivju un jūras produktu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī tiešsaistē; vairumtirdzniecības un mazumtirdzniecības pasūtījumu apstrāde komerciāliem nolūkiem; jūras delikatešu izstrādājumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī tiešsaistē; reklāma

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 524 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-4 (220) **Pieteik. dat.** 06.01.2020

UGUNS

- (550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** REVOLVER CATERING, SIA; Parka iela 5 - 1, Ikšķile, Ikšķiles nov., LV-5052, Latvija (LV)
(511) **43** kafējnīcu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 525 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-54 (220) **Pieteik. dat.** 21.01.2020
(531) **CFE ind.** 1.1.1; 1.1.5; 1.15.11; 3.5.7; 3.5.24; 3.5.27; 29.1.15



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-54>
(591) **Krāsu salikums** gaiši brūns, brūns, gaiši zils, rozā, balts
(732) **Īpašn.** MIEGA PELE, SIA; Alejas iela 1, Augšlīgatne, Līgatnes pag., Līgatnes nov., LV-4108, Latvija (LV)
(511) **45** individuālo konsultāciju sniegšana atbalsta nodrošināšanai miega jautājumos, ne medicīniskiem nolūkiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 526 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-55 (220) **Pieteik. dat.** 22.01.2020
(531) **CFE ind.** 3.1.8; 3.1.24; 3.1.26; 27.3.3; 29.1.11



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-55>
(591) **Krāsu salikums** sarkans
(732) **Īpašn.** Laila SKRODELE; Parka iela 4, Ulbroka, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
(511) **18** dzīvnieku apģērbi; dzīvnieku kaklasiksna
25 apģērbi
41 audzināšana un apmācība, proti, profesionālās orientācijas pakalpojumi; dzīvnieku dresūra; semināru rīkošana un vadīšana; praktisko nodarbību rīkošana un vadīšana
43 dzīvnieku pamsiju pakalpojumi
44 mājas (istabas) dzīvnieku kopšanas pakalpojumi; veterinārie pakalpojumi
45 detektīvu pakalpojumi; mājas (istabas) dzīvnieku pieskatīšana; suņu staidzināšanas pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 527 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-85 (220) **Pieteik. dat.** 03.02.2020
(531) **CFE ind.** 27.5.3; 27.5.7; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-85>
(591) **Krāsu salikums** sarkans, pelēks
(732) **Īpašn.** ÉLANDE, SIA; Brīvības gatve 249 - 10, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
(511) **43** ēdināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 528 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-164 (220) **Pieteik. dat.** 17.02.2020
 (531) **CFE ind.** 5.7.2; 27.5.2; 29.1.13



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-164>
 (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, zeltains, balts
 (732) **Īpašn.** MADONAS PATĒRĒTĀJU BIEDRĪBA, SIA; Poruka iela 4, Madona, LV-4801, Latvija (LV)
 (511) **30** maize; konditorejas izstrādājumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 529 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-178 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2020

Laimes formula

(550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** A APTIEKAS, SIA; Ulbrokas iela 23, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (511) **16** attēli; periodiskie izdevumi, brošūras, katalogi; iespiedprodukcija; iespīestas publikācijas, bukleti, žurnāli (periodiskie izdevumi), biļeteni, kuponi un taloni; papīra izkārtnes
35 reklāmas izplatīšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; preču paraugu izplatīšana; reklāmas tekstu publicēšana; reklāma; komerciālas informācijas un padomu sniegšana patērētājiem par preču un pakalpojumu izvēli; farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība; farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnas piederumu vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 530 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-179 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2020

Формула счастья

(550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** A APTIEKAS, SIA; Ulbrokas iela 23, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
 (511) **16** attēli; periodiskie izdevumi, brošūras, katalogi; iespiedprodukcija; iespīestas publikācijas, bukleti, žurnāli (periodiskie izdevumi), biļeteni, kuponi un taloni; papīra izkārtnes
35 reklāmas izplatīšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; preču paraugu izplatīšana; reklāmas tekstu publicēšana; reklāma; komerciālas informācijas un padomu sniegšana patērētājiem par preču un pakalpojumu izvēli; farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība; farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnas piederumu vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 531 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-183 (220) **Pieteik. dat.** 19.02.2020

rb24.lv

(550) **Vārdiska zīme**

(732) **Īpašn.** RB MOTORS, SIA; Rūpniecības iela 39A, Jelgava, LV-3008, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Tatjana KREICBERGA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
 (511) **35** automašīnu, kravas automašīnu, motociklu, motorolleru, mopēdu, kvadraciklu un bagiju rezerves daļu un piederumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; servisa aprīkojuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; motociklu, motorolleru, mopēdu, kvadraciklu un bagiju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
37 mehānisko transportlīdzekļu apkope un remonts

(111) **Reģ. Nr.** M 75 532 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-184 (220) **Pieteik. dat.** 19.02.2020
 (531) **CFE ind.** 27.5.11; 29.1.13

RB Motors

(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-184>
 (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RB MOTORS, SIA; Rūpniecības iela 39A, Jelgava, LV-3008, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Tatjana KREICBERGA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
 (511) **35** automašīnu, kravas automašīnu, motociklu, motorolleru, mopēdu, kvadraciklu un bagiju rezerves daļu un piederumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; servisa aprīkojuma mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; motociklu, motorolleru, mopēdu, kvadraciklu un bagiju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
37 mehānisko transportlīdzekļu apkope un remonts

(111) **Reģ. Nr.** M 75 533 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-185 (220) **Pieteik. dat.** 19.02.2020
 (531) **CFE ind.** 18.1.5; 27.3.15; 29.1.14



(550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-185>
 (591) **Krāsu salikums** sarkans, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** RB MOTORS, SIA; Rūpniecības iela 39A, Jelgava, LV-3008, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Tatjana KREICBERGA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)
 (511) **35** motociklu, motorolleru, mopēdu, kvadraciklu un bagiju rezerves daļu un piederumu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; motociklu, motorolleru, mopēdu, kvadraciklu un bagiju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
37 mototransportlīdzekļu apkope un remonts

(111) **Reģ. Nr.** M 75 534 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-297 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020

SNIEGA BUMBAS

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS PIENS, SIA; Langervaldes iela 7, Jelgava, LV-3002, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Ieva ZVEJSALNIECE; Imantas iela 3B - 18, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
 (511) **29** piena produkti; siers

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 535 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1285 (220) **Pieteik. dat.** 01.05.2004
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.7.4; 26.11.2; 26.11.12; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrp.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1285>
 (591) **Krāsu salikums** zils, melns
 (600) Eiropas Savienības preču zīmes 003383015 daļēja konversija
 (732) **Īpašn.** ADAPTA COLOR, S.L.; Ctra. N. 340 Km. 1.041,1, Peñíscola (Castellon), 12598, Spānija (ES)
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 (511) **2** krāsas, dabiskās krāsvielas, politūras un lakas; sabiezinātāji, sikatīvi un atšķaidītāji kā stabilizējošas piedevas krāsām, politūrām un lakām; pulverveida krāsas; pretrūsas līdzekļi un konservanti pret koksnes bojāšanos; pretrūsas līdzekļi; krāsvielas; kodnes; neapstrādāti dabiskie sveķi; metāla folijas un pulverveida metāli gleznotājiem, dekoratoriem, tipogrāfiem un māksliniekiem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 536 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-1193 (220) **Pieteik. dat.** 20.11.2019
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.5.1

Great & Golden

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrp.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-19-1193>
 (732) **Īpašn.** UAB DU DVYLIKA; M. Valančiaus g. 1A - 6, Vilnius, LT-03155, Lietuva (LT)
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)
 (511) **35** reklāma; reklāmas materiālu izstrāde; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu maketēšana; publicitātes veicināšanai paredzētu tekstu rakstīšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; konsultāciju sniegšana par reklāmas komunikācijas stratēģijām; sponsoru meklēšana; mārketinga pakalpojumi; mediju attiecību pakalpojumi; scenāriju rakstīšana reklāmas nolūkiem; aģentūru izvietošana; zīmolu novērtēšanas pakalpojumi; zīmolu stratēģijas pakalpojumi; ar zīmolu veidošanu saistīti reklāmas un atpazīstamības veicināšanas pakalpojumi; reklāmas pakalpojumi, lai izveidotu korporatīvo un zīmola identitāti; atpazīstamības veicināšanas pakalpojumi; ar atpazīstamības veicināšanu saistīti mārketinga pakalpojumi
42 stila izstrāde (rūpnieciskais dizains); reklāmas materiālu grafiskā dizaina veidošana; izpēte telekomunikāciju tehnoloģiju jomā; vizītkašu dizaina veidošana; dizaina pakalpojumi; zīmola dizaina izstrādes pakalpojumi; preču zīmju dizaina izstrādes pakalpojumi; prezentācijas sistēmu dizaina izstrādes pakalpojumi reklāmas nolūkiem; zīmju dizaina izstrādes pakalpojumi; brošūru dizaina izstrādes pakalpojumi; iepakojuma dizaina pakalpojumi; iepakojuma dizaina pakalpojumi citām personām; konsultāciju sniegšana par iepakojuma dizainu

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 537 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-166 (220) **Pieteik. dat.** 17.02.2020

Sveču mežs

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** BALTS UZ MELNA, SIA; Zemturu iela 16 - 33, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
 (511) **41** kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 538 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-167 (220) **Pieteik. dat.** 17.02.2020

Jāņtārpiņu nakts

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** BALTS UZ MELNA, SIA; Zemturu iela 16 - 33, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
 (511) **41** kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 539 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-168 (220) **Pieteik. dat.** 17.02.2020

Rododendru nakts

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** BALTS UZ MELNA, SIA; Zemturu iela 16 - 33, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
 (511) **41** kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 540 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-172 (220) **Pieteik. dat.** 17.02.2020

Latvijas Pērles

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS PĒRLES, SIA; Kastaņu iela 22, Ikšķīle, Ikšķīles nov., LV-5052, Latvija (LV)
 (511) **21** krūzes; šķīvji; glāzes; termoizolējošas tīpnes dzērieniem; tukšas pudeles; virtuves dēļi griešanai; virtuves dēļi no koka griešanai
25 kleitas; džemperī; kreklī; legingi (stilbikses); cepures; zeķes; svārki; tunikas
35 mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi, tai skaitā ar Interneta starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 541 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-180 (220) **Pieteik. dat.** 18.02.2020

GRĪZIŅDĀRZS

- (550) **Vārdiska zīme**
 (732) **Īpašn.** RA INVEST, SIA; Zemitāna iela 9, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
 (740) **Pārstāvis** Ilze MÜRMANE; Zemitāna iela 9, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija
32 alus
36 nekustamā īpašuma lietas
41 izpriecas; sporta un kultūras pasākumu rīkošana
43 apģāde ar uzturu un dzērieniem

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 542 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-375 (220) **Pieteik. dat.** 16.04.2020
 (531) **CFE ind.** 24.9.5; 24.9.9; 24.9.24; 24.13.1; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-375>
- (591) **Krāsu salikums** zils, dzeltens
- (732) **Īpašn.** SCIENCE22.COM, SIA; Brīvības iela 171, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)
- (511) **41** izglītojošas informācijas sniegšana par veselīgu dzīvesveidu un veselīgas ēšanas paradumiem ar interneta starpniecību
-
- (111) **Reģ. Nr.** M 75 543 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-293 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020

Preses Nams kvartāls

- (550) **Vārdiska zīme**
- (732) **Īpašn.** PN PROJECT, AS; Elizabetes iela 85A - 1, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Edvijs ZANDARS, Zvērinātu advokātu birojs "ELLEX KĻAVIŅŠ"; Krišjāņa Valdemāra iela 62, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; reklāmas laukumu iznomāšana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; izstāžu rīkošana komerciāliem un reklāmas nolūkiem; gadatirgu organizēšana; preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; tirdzniecības organizēšana; tirdzniecības vietu, tirdzniecības moduļu un kiosku iznomāšanas pakalpojumi; pārtikas preču, dzērienu, mēbeļu, interjera priekšmetu, apavu, somu, apģērbu, bērnu preču, sporta preču, mājsaimniecības preču, kosmētikas līdzekļu, parfimērijas izstrādājumu, ziedu, grāmatu, sadzīves preču un elektronikas preču mazumtirdzniecības lielveikalu pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; konsultāciju sniegšana biznesa vadības un mārketinga jomā; komercstarpniecības pakalpojumi; tirgus izpēte un analīze; biroja aprīkojuma iznomāšana; palīdzības sniegšana komerciālu vai rūpniecības uzņēmumu pārvaldībā; palīdzības sniegšana uzņēmējdarbībā ārpuspakalpojumu veidā; sekretāru pakalpojumi
- 36** nekustamā īpašuma lietas, tostarp darījumi ar nekustamo īpašumu, nekustamā īpašuma apsaimniekošana, proti, nekustamā īpašuma pārvaldība, starpniecības pakalpojumi darījumos ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma attīstīšana; nekustamā īpašuma aģentūru pakalpojumi; konsultāciju sniegšana nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma izīrēšana un iznomāšana, tostarp vietu iznomāšana tirdzniecības centros; nekustamā īpašuma iegādes pakalpojumi; nekustamā īpašuma projektu tirdzniecība; darījumi ar privāto nekustamo īpašumu; izpēte nekustamā īpašuma iegādei; nekustamā īpašuma novērtēšana finansiāliem nolūkiem; finansēšanas organizēšana nekustamā īpašuma iegādei; finansēšanas organizēšana būvniecības darbiem
- 37** būvniecības pakalpojumi; specializēto būvniecības uzņēmumu pakalpojumi; ēku un būvju apkope, remonts, pārbūve, atjaunošana un restaurācija; telpu un teritorijas labiekārtošanas darbi nekustamā īpašuma projektu attīstīšanas ietvaros; grīdu ieklāšana; mēbeļu remonts un atjaunošana; konsultāciju, informācijas un atbalsta sniegšana būvniecības un būvmateriālu izmantošanas jomā

- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; izglītojošu, kultūras un izklaides pasākumu, arī pasākumu ar interneta starpniecību, organizēšana, arī koncertu rīkošana un vadīšana, filmu demonstrēšana un izstāžu organizēšana kultūras vai izglītošanas nolūkiem; mākslas galeriju pakalpojumi kultūras, izglītības un izklaides jomā; vizuālās mākslas un literatūras darbu publiskošana kultūras vai izglītošanas nolūkiem; konferenču, semināru, simpoziju, apmācības kursu un lekciju rīkošana un vadīšana; izglītības pakalpojumi; elektronisko publikāciju nodrošināšana tiešsaistē; informācijas sniegšana izklaides un atpūtas jomā
- 42** ēku un būvju projektēšana un dizaina izstrādāšana, mēbeļu un interjera dizaina pakalpojumi; arhitektūras pakalpojumi; rūpnieciskā dizaina pakalpojumi; informācijas tehnoloģiju risinājumu izstrāde un projektēšana; inženiertehniskie pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; bāru, kafējnīcu un restorānu pakalpojumi; viesnīcu pakalpojumi; viesu izmitināšana; telpu iznomāšana pasākumu un sanāksmju rīkošanai; izstāžu telpu iznomāšana; īslaicīgās uzturēšanās telpu iznomāšana; īslaicīgās uzturēšanās darba telpu iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 544 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (210) **Pieteik. Nr.** M-20-294 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020
 (531) **CFE ind.** 26.4.2; 26.4.5; 26.4.11; 29.1.12



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-294>
- (591) **Krāsu salikums** pelēks, balts
- (732) **Īpašn.** PN PROJECT, AS; Elizabetes iela 85A - 1, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Edvijs ZANDARS, Zvērinātu advokātu birojs "ELLEX KĻAVIŅŠ"; Krišjāņa Valdemāra iela 62, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; reklāmas laukumu iznomāšana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; izstāžu rīkošana komerciāliem un reklāmas nolūkiem; gadatirgu organizēšana; preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; tirdzniecības organizēšana; tirdzniecības vietu, tirdzniecības moduļu un kiosku iznomāšanas pakalpojumi; pārtikas preču, dzērienu, mēbeļu, interjera priekšmetu, apavu, somu, apģērbu, bērnu preču, sporta preču, mājsaimniecības preču, kosmētikas līdzekļu, parfimērijas izstrādājumu, ziedu, grāmatu, sadzīves preču un elektronikas preču mazumtirdzniecības lielveikalu pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; konsultāciju sniegšana biznesa vadības un mārketinga jomā; komercstarpniecības pakalpojumi; tirgus izpēte un analīze; biroja aprīkojuma iznomāšana; palīdzības

- sniegšana komerciālu vai rūpniecības uzņēmumu pārvaldībā; palīdzības sniegšana uzņēmējdarbībā ārpalpojumu veidā; sekretāru pakalpojumi
- 36** nekustamā īpašuma lietas, tostarp darījumi ar nekustamo īpašumu, nekustamā īpašuma apsaimniekošana, proti, nekustamā īpašuma pārvaldība, starpniecības pakalpojumi darījumos ar nekustamo īpašumu; nekustamā īpašuma attīstīšana; nekustamā īpašuma aģentūru pakalpojumi; konsultāciju sniegšana nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma izīrēšana un iznomāšana, tostarp vietu iznomāšana tirdzniecības centros; nekustamā īpašuma iegādes pakalpojumi; nekustamā īpašuma projektu tirdzniecība; darījumi ar privāto nekustamo īpašumu; izpēte nekustamā īpašuma iegādei; nekustamā īpašuma novērtēšana finansiāliem nolūkiem; finansēšanas organizēšana nekustamā īpašuma iegādei; finansēšanas organizēšana būvniecības darbiem
- 37** būvniecības pakalpojumi; specializēto būvniecības uzņēmumu pakalpojumi; ēku un būvju apkope, remonts, pārbūve, atjaunošana un restaurācija; telpu un teritorijas labiekārtošanas darbi nekustamā īpašuma projektu attīstīšanas ietvaros; grīdu ieklāšana; mēbeļu remonts un atjaunošana; konsultāciju, informācijas un atbalsta sniegšana būvniecības un būvmateriālu izmantošanas jomā
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; izglītojošu, kultūras un izklaides pasākumu, arī pasākumu ar interneta starpniecību, organizēšana, arī koncertu rīkošana un vadīšana, filmu demonstrēšana un izstāžu organizēšana kultūras vai izglītošanas nolūkiem; mākslas galeriju pakalpojumi kultūras, izglītības un izklaides jomā; vizuālās mākslas un literatūras darbu publicēšana kultūras vai izglītošanas nolūkiem; konferenču, semināru, simpoziju, apmācības kursu un lekciju rīkošana un vadīšana; izglītības pakalpojumi; elektronisko publikāciju nodrošināšana tiešsaistē; informācijas sniegšana izklaides un atpūtas jomā
- 42** ēku un būvju projektēšana un dizaina izstrādāšana, mēbeļu un interjera dizaina pakalpojumi; arhitektūras pakalpojumi; rūpnieciskā dizaina pakalpojumi; informācijas tehnoloģiju risinājumu izstrāde un projektēšana; inženiertehniskie pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; bāru, kafejnīcu un restorānu pakalpojumi; viesnīcu pakalpojumi; viesu izmitināšana; telpu iznomāšana pasākumu un sanāksmju rīkošanai; izstāžu telpu iznomāšana; tīrīšanas uzturēšanās telpu iznomāšana; tīrīšanas darbu telpu iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 545 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-295 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020

SIEVAS PRIEKŠ

- (550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** LATVIJAS PIENS, SIA; Langervaldes iela 7, Jelgava, LV-3002, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Ieva ZVEJSALNIECE; Imantas iela 3B - 18, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
(511) **29** piena produkti; siers

(111) **Reģ. Nr.** M 75 546 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-296 (220) **Pieteik. dat.** 11.03.2020

VĪRA PRIEKŠ

- (550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** LATVIJAS PIENS, SIA; Langervaldes iela 7, Jelgava, LV-3002, Latvija (LV)

- (740) **Pārstāvis** Ieva ZVEJSALNIECE; Imantas iela 3B - 18, Rīga, LV-1067, Latvija (LV)
(511) **29** piena produkti; siers

(111) **Reģ. Nr.** M 75 547 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-132 (220) **Pieteik. dat.** 10.02.2020

PINIOLS

- (550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** PINIOLS LTD, SIA; Lielā iela 5/7, Jelgava, LV-3001, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Kārlis MILLERS; "Kausenieki", Pļieņciems, Engures pag., Engures nov., LV-3113, Latvija (LV)
(511) **3** parfimērijas izstrādājumi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem
5 uztura bagātinātāji; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi; farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 75 548 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-133 (220) **Pieteik. dat.** 10.02.2020
(531) **CFE ind.** 1.15.15; 7.15.8; 29.1.13



PINIOLS

- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-133>
(591) **Krāsu salikums** brūns, zaļš, balts
(732) **Īpašn.** PINIOLS LTD, SIA; Lielā iela 5/7, Jelgava, LV-3001, Latvija (LV)
(740) **Pārstāvis** Kārlis MILLERS; "Kausenieki", Pļieņciems, Engures pag., Engures nov., LV-3113, Latvija (LV)
(511) **3** parfimērijas izstrādājumi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem
5 uztura bagātinātāji; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi; farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 75 549 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-19-1213 (220) **Pieteik. dat.** 27.11.2019

KANKARS

- (550) **Vārdiska zīme**
(732) **Īpašn.** Dace ROMĀNE; Airu iela 1, Baltezers, Garkalnes nov., LV-2164, Latvija (LV)
(511) **25** apģērbi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 550 (151) **Reģ. dat.** 20.05.2020
(210) **Pieteik. Nr.** M-20-169 (220) **Pieteik. dat.** 17.02.2020
(531) **CFE ind.** 22.1.5; 27.3.15



- (550) **Figurāla zīme**
<http://databases.lrpv.gov.lv/databases/lv/trademark/details/M-20-169>
- (732) **Īpašn.** NERE W, SIA; Meistaru iela 10, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (740) **Pārstāvis** Roberts OZOLIŅŠ, CLARUS MANAGEMENT, SIA; Bīskapa gāte 3 - 5, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **41** kultūras pasākumu rīkošana; izrāžu demonstrēšana; estrādes koncertu rīkošana; uzvedumu demonstrēšana; kultūras un mūzikas pasākumu un koncertu organizēšana; mūzikas meistarklašu organizēšana; estrādes mākslinieku pakalpojumi; mācību un izprieču konkursu un sacensību organizēšana; apmācība; izpriecās; sporta pasākumu rīkošana; konsultāciju sniegšana izklaides jomā; audio, video un multivides darbu producēšana; fotografēšana; informācijas sniegšana par atpūtas un izklaides pasākumiem; modes skašu rīkošana izklaides nolūkiem; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; semināru rīkošana un vadīšana
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana; ēdienu sagatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; kafējnīcu pakalpojumi; viesnīcu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; informācijas un padomu sniegšana par ēdienu gatavošanu; banketu organizēšana; banketu, sabiedrisko pasākumu un speciālo pasākumu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; sanāksmju telpu iznomāšana

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-19-79	M 75 519	M-20-153	M 75 484
M-19-284	M 75 436	M-20-154	M 75 485
M-19-765	M 75 437	M-20-155	M 75 486
M-19-1069	M 75 517	M-20-156	M 75 487
M-19-1086	M 75 506	M-20-157	M 75 488
M-19-1107	M 75 438	M-20-158	M 75 489
M-19-1112	M 75 439	M-20-160	M 75 490
M-19-1117	M 75 440	M-20-164	M 75 528
M-19-1118	M 75 520	M-20-166	M 75 537
M-19-1122	M 75 491	M-20-167	M 75 538
M-19-1139	M 75 441	M-20-168	M 75 539
M-19-1141	M 75 442	M-20-169	M 75 550
M-19-1166	M 75 492	M-20-172	M 75 540
M-19-1193	M 75 536	M-20-178	M 75 529
M-19-1201	M 75 493	M-20-179	M 75 530
M-19-1204	M 75 494	M-20-180	M 75 541
M-19-1207	M 75 443	M-20-181	M 75 513
M-19-1213	M 75 549	M-20-183	M 75 531
M-19-1263	M 75 444	M-20-184	M 75 532
M-19-1265	M 75 445	M-20-185	M 75 533
M-19-1285	M 75 535	M-20-186	M 75 515
M-19-1297	M 75 507	M-20-187	M 75 497
M-19-1298	M 75 508	M-20-191	M 75 514
M-19-1313	M 75 509	M-20-194	M 75 498
M-20-3	M 75 516	M-20-279	M 75 518
M-20-4	M 75 524	M-20-281	M 75 511
M-20-5	M 75 446	M-20-282	M 75 499
M-20-30	M 75 447	M-20-283	M 75 500
M-20-32	M 75 448	M-20-285	M 75 501
M-20-33	M 75 449	M-20-286	M 75 502
M-20-34	M 75 450	M-20-287	M 75 503
M-20-43	M 75 495	M-20-291	M 75 504
M-20-45	M 75 451	M-20-292	M 75 505
M-20-46	M 75 521	M-20-293	M 75 543
M-20-54	M 75 525	M-20-294	M 75 544
M-20-55	M 75 526	M-20-295	M 75 545
M-20-56	M 75 496	M-20-296	M 75 546
M-20-63	M 75 452	M-20-297	M 75 534
M-20-64	M 75 453	M-20-375	M 75 542
M-20-65	M 75 454		
M-20-67	M 75 455		
M-20-78	M 75 456		
M-20-79	M 75 457		
M-20-80	M 75 458		
M-20-81	M 75 459		
M-20-82	M 75 460		
M-20-83	M 75 461		
M-20-85	M 75 527		
M-20-86	M 75 462		
M-20-87	M 75 463		
M-20-106	M 75 464		
M-20-107	M 75 465		
M-20-108	M 75 466		
M-20-109	M 75 467		
M-20-110	M 75 468		
M-20-111	M 75 469		
M-20-112	M 75 470		
M-20-113	M 75 471		
M-20-114	M 75 472		
M-20-115	M 75 475		
M-20-116	M 75 473		
M-20-117	M 75 476		
M-20-118	M 75 474		
M-20-120	M 75 477		
M-20-123	M 75 512		
M-20-125	M 75 510		
M-20-132	M 75 547		
M-20-133	M 75 548		
M-20-138	M 75 522		
M-20-139	M 75 478		
M-20-141	M 75 523		
M-20-148	M 75 479		
M-20-149	M 75 480		
M-20-150	M 75 481		
M-20-151	M 75 482		
M-20-152	M 75 483		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
A APTIEKAS, SIA	M-20-178	NERE W, SIA	M-20-169
	M-20-179	NORDVILLE TECHNOLOGY LTD	M-19-1204
A-BIROJS, SIA	M-20-187	OSAŪHING NAVIGAATOR	M-20-139
ADAPTA COLOR, S.L.	M-19-1285	PASAŽIERU VILCIENS, AS	M-20-115
AKTSIASELTS MONOTAL	M-19-1265		M-20-117
ARUPS Oļegs	M-19-765	PIGU LATVIA, SIA	M-20-64
BALTIC CHOIR ASSOCIATION, SIA	M-20-81		M-20-65
BALTS UZ MELNA, SIA	M-20-166	PINIOLS LTD, SIA	M-20-132
	M-20-167	PN PROJECT, AS	M-20-133
	M-20-168		M-20-293
BERLAT GRUPA, SIA	M-20-32	POĻEGOŠKO Alina	M-20-294
	M-20-33	RA INVEST, SIA	M-20-46
	M-20-34	RADADA, SIA	M-20-180
BUDOVSKIS Maksims	M-20-283	RB MOTORS, SIA	M-20-279
BUTO LS, SIA	M-19-1263		M-20-183
CARNIKAVAS NOVADA DOME	M-19-1139		M-20-184
	M-19-1141	REALTO MANUFAKTŪRA, SIA	M-20-185
CHANEL SARL	M-20-123	REVOLVER CATERING, SIA	M-20-125
CREAM FINANCE HOLDING LTD.	M-19-79	RIXBRU, SIA	M-20-4
DAIRITEN, SIA	M-20-108	RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE	M-20-3
DELFINGROUP, SIA	M-20-120		M-20-286
DELTA LV, AS	M-20-109	ROBOPILOTS, SIA	M-20-287
DEVONA, SIA	M-20-150	ROMĀNE Dace	M-20-194
	M-20-151	SAMOYLOVA Anna	M-19-1213
DIZAINSOAP, OBSCHESTVO S OGRANICHENNOY OTVETSTVENNOSTYU	M-20-191	SARMA Kristaps	M-20-181
ÉLANDE, SIA	M-20-85	SCIENCE22.COM, SIA	M-20-5
FLOWERS Zachary	M-19-1118	SINĒVIČS Aigars	M-20-375
FUTURUS FOOD, SIA	M-20-281	SKRODELE Laila	M-20-43
HANSA FOOD COMMODITIES, SIA	M-20-139	SOLEPHARM	M-20-55
	M-20-292	PHARMACEUTICALS, SIA	M-20-186
HENKEL AG & CO. KGAA	M-20-155	SUGAKO Igors	M-20-110
	M-20-156		M-20-111
	M-20-157		M-20-112
ISTRA-A, SIA	M-20-78		M-20-113
	M-20-79	TABAKAS NAMS GRUPA, SIA	M-20-114
	M-20-80	TK GRAT-WEST	M-20-116
IVAŠČENKO Tarass	M-20-282	TRĀČUKS Dmitrijs	M-20-118
JGD INVESTMENTS, SIA	M-20-148	UAB DU DVYLIIKA	M-20-67
JOKER LTD, SIA	M-20-291	UAB "GELŠVA"	M-19-1112
JUNGE, SIA	M-20-149	VALMIERAS PIENS, AS	M-20-141
JŪRMALAS AUTOBUSU SATIKSME, SIA	M-19-1207	VENTSPILS PILSĒTAS DOME	M-19-1193
KAFE SERVISS, SIA	M-19-1297		M-19-1122
	M-19-1298	VICTORIA'S SECRET STORES BRAND MANAGEMENT, INC.	M-19-1117
KATKEVIČA Jūlija	M-20-45	ZAUERS Ģirts	M-20-86
KENGURU.PRO LLC	M-19-1107	ŽUKOVŠ Sergejs	M-20-87
KOMERCPADOMS, SIA	M-20-285		M-19-1201
LAKURA, SIA	M-19-1069		M-20-138
LATVIJAS PĒRLES, SIA	M-20-172		M-20-282
LATVIJAS PIENS, SIA	M-20-295		
	M-20-296		
	M-20-297		
LIDL STIFTUNG & CO. KG	M-19-284		
LIVIKO, SIA	M-20-152		
	M-20-153		
	M-20-154		
LONTONA Ilze	M-19-1313		
LUIGI LAVAZZA S.P.A.	M-20-82		
LŪSIS Kaspars	M-20-30		
	M-20-56		
MADONAS PATĒRĒTĀJU BIEDRĪBA, SIA	M-20-164		
MAPON, SIA	M-20-160		
MAURINŠ Pēteris	M-19-1086		
MAZJĀNIS Andrejs	M-20-106		
	M-20-107		
MEINARD, SIA	M-20-83		
MERSEL FOODS PRIVATE LIMITED	M-19-1166		
MEGA PELE, SIA	M-20-54		
MIHAILOVS Konstantīns	M-20-158		
MODERNUM, SIA	M-20-63		

Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs	(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
1	M 75 461	29	M 75 474	35	M 75 544
	M 75 486		M 75 478	36	M 75 477
	M 75 487		M 75 492		M 75 501
	M 75 488		M 75 497		M 75 510
2	M 75 535		M 75 505		M 75 519
	M 75 493		M 75 511		M 75 541
3	M 75 497		M 75 516		M 75 543
	M 75 513		M 75 523		M 75 544
	M 75 514		M 75 534	37	M 75 444
	M 75 517		M 75 545		M 75 498
	M 75 547		M 75 546		M 75 531
	M 75 548	30	M 75 436		M 75 532
	M 75 436		M 75 452		M 75 533
	M 75 497		M 75 478		M 75 543
	M 75 514		M 75 480		M 75 544
	M 75 515		M 75 497	38	M 75 462
6	M 75 547		M 75 505		M 75 463
	M 75 548		M 75 507		M 75 490
7	M 75 438		M 75 508	39	M 75 443
	M 75 456		M 75 511		M 75 464
9	M 75 457		M 75 516		M 75 465
	M 75 458		M 75 528		M 75 467
	M 75 497	31	M 75 436		M 75 475
	M 75 479		M 75 447		M 75 476
	M 75 490		M 75 461		M 75 489
	M 75 494		M 75 468		M 75 490
	M 75 495		M 75 469		M 75 500
	M 75 498		M 75 470	40	M 75 518
	M 75 502		M 75 471	41	M 75 459
	M 75 503		M 75 472		M 75 460
12	M 75 439		M 75 473		M 75 498
	M 75 437		M 75 474		M 75 499
16	M 75 441		M 75 492		M 75 502
	M 75 442		M 75 496		M 75 503
	M 75 486		M 75 497		M 75 504
	M 75 487		M 75 511		M 75 526
	M 75 488	32	M 75 436		M 75 537
	M 75 497		M 75 481		M 75 538
	M 75 502		M 75 482		M 75 539
	M 75 503		M 75 497		M 75 541
	M 75 520		M 75 541		M 75 542
	M 75 529	33	M 75 436		M 75 543
17	M 75 530		M 75 445		M 75 544
	M 75 541		M 75 448		M 75 550
18	M 75 487		M 75 449	42	M 75 479
	M 75 509		M 75 450		M 75 490
	M 75 512		M 75 481		M 75 495
	M 75 518		M 75 482		M 75 498
	M 75 526		M 75 483		M 75 502
	M 75 438		M 75 484		M 75 503
	M 75 513		M 75 485		M 75 536
	M 75 514		M 75 491		M 75 543
	M 75 540	35	M 75 441		M 75 544
	M 75 518		M 75 442	43	M 75 452
24	M 75 437		M 75 446		M 75 460
	M 75 438		M 75 453		M 75 480
25	M 75 509		M 75 454		M 75 481
	M 75 518		M 75 455		M 75 482
	M 75 520		M 75 461		M 75 522
	M 75 521		M 75 463		M 75 524
	M 75 526		M 75 477		M 75 526
	M 75 540		M 75 480		M 75 527
	M 75 549		M 75 492		M 75 541
	M 75 438		M 75 505		M 75 543
	M 75 439		M 75 506		M 75 544
	M 75 447		M 75 521		M 75 550
28	M 75 496		M 75 523	44	M 75 451
	M 75 436		M 75 529		M 75 466
29	M 75 440		M 75 530		M 75 502
	M 75 468		M 75 531		M 75 503
	M 75 469		M 75 532		M 75 526
	M 75 470		M 75 533	45	M 75 525
	M 75 471		M 75 536	45	M 75 526
	M 75 472		M 75 540		
	M 75 473		M 75 543		

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra Dizainparaugu likumam. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Dizainparaugu reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparauga aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (Dizainparaugu likums, 12. pants).

Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebilduma iesniegumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz Dizainparaugu likuma 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (Dizainparaugu likums, 28. pants; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- | | | |
|--|---|--|
| (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 | (11) Reģ. Nr. D 15 800
(21) Pieteik. Nr. D-20-11
(72) Dizainers Heino Rainers ZAUERS (LV)
(73) Īpašnieks Heino Rainers ZAUERS; Lenču iela 44C - 21, Cēsis, LV-4101, Latvija (LV) | (51) LOC kl. 32-00
(15) Reģ. dat. 20.05.2020
(22) Pieteik. dat. 09.03.2020 |
| (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered | (54) LOGOTIPS | |
| (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.) | 1.01 | |
| (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) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, 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.** 21-01
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 801 (15) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (21) **Pieteik. Nr.** D-20-21 (22) **Pieteik. dat.** 06.04.2020
 (72) **Dizainers** Jānis SPARĀNS (LV)
 (73) **Īpašnieks** VOLMĀRCENTRS, SIA; Nikodema Rancāna
 iela 2 - 18, Preiļi, Preiļu nov., LV-5301, Latvija (LV)
 (54) **MĀJA-KONSTRUKTORS BĒRŅA ATTĪSTĪBAS**
VEICINĀŠANAI
 (28) **Dizainparaugu skaits** 2

1.03



1.01



2.01



1.02

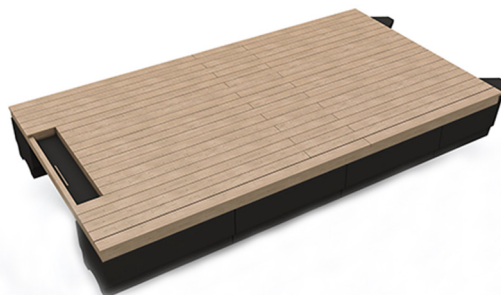


2.02

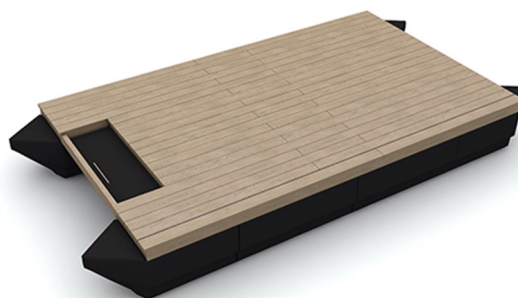


- (11) **Reģ. Nr.** D 15 802
 - (21) **Pieteik. Nr.** D-20-22
 - (72) **Dizainers** Frenks KUKS (LV)
 - (73) **Īpašnieks** Frenks KUKS; Baznīcas iela 41/43 - 11, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)
 - (54) **PLOSTS**
 - (28) **Dizainparaugu skaits** 2
- (15) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 - (22) **Pieteik. dat.** 12.04.2020

1.01



2.01



2.03



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 803 (51) **LOC kl.** 6-03, 6-05, 6-06
 (21) **Pieteik. Nr.** D-20-23 (15) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (72) **Dizainers** Jānis MEŽKATS (LV) (22) **Pieteik. dat.** 17.04.2020
 (73) **Īpašnieks** Jānis MEŽKATS; Mazā iela 4, Code, Codes pag.,
 Bauskas nov., LV-3910, Latvija (LV)
 (54) **KĀPSLĪTIS-GALDIŅŠ BĒRNIEM**

1.03



1.01



1.04



1.02



1.05



1.06



1.03



1.04



- (11) Reģ. Nr. D 15 804 (15) LOC kl. 9-03, 19-07, 21-01
 (21) Pieteik. Nr. D-20-24 (15) Reģ. dat. 20.05.2020
 (72) Dizainers Kristaps ĶIVULIS (LV) (22) Pieteik. dat. 20.04.2020
 (73) Īpašnieks Kristaps ĶIVULIS; Celtnieku iela 4 - 3, Talsi,
 Talsu nov., LV-3201, Latvija (LV)
 (54) MĀCĪBU KOMPLEKTS BĒRNIEM
 (28) Dizainparaugu skaits 2

2.01



1.01



2.02



1.02



2.03



2.04



1.02



1.03



- (51) **LOC kl.** 23-06
 (11) **Reģ. Nr.** D 15 805 (15) **Reģ. dat.** 20.05.2020
 (21) **Pieteik. Nr.** D-20-25 (22) **Pieteik. dat.** 23.04.2020
 (72) **Dizainers** Mārcis ZIEMIŅŠ (LV)
 (73) **Īpašnieks** Mārcis ZIEMIŅŠ; Turaidas iela 106, Jūrmala, LV-2015, Latvija (LV)
 (54) **ROKU DEZINFEKCIJAS STENDS**

1.01



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**
(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 2702155**
(73) SANOFI, 54, rue de la Boétie, 75008 Paris, FR
Ieraksts reģistrā: 15.04.2020

(11) **EP 1458360, EP 1765288**
(73) BGP Products Operation GmbH, Hegenheimerweg 127, Alschwill 4123, CH
Ieraksts reģistrā: 15.04.2020

(11) **EP 2776460**
(73) Synerkine Pharma BV, Van Hall-lann 11, 1412 CS Naarden, NL
Ieraksts reģistrā: 17.04.2020

Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa
(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 3234059**
(73) Evonik Operations GmbH, Rellinghauser Straße 1-11, 45128 Essen, DE
Ieraksts reģistrā: 23.04.2020

(11) **EP 2276486**
(73) BioNTech SE, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE
Ieraksts reģistrā: 27.04.2019

Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu
(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

LV 14674 03.10.2019
LV 14842 12.10.2019
LV 14845 28.10.2019
LV 14939 06.10.2019
LV 14988 24.10.2019
LV 15003 22.10.2019
LV 15193 23.10.2019

Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu
(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

EP 1227814 24.10.2019
EP 1303003 12.10.2019
EP 1434779 11.10.2019
EP 1456380 31.10.2019
EP 1506254 16.10.2019
EP 1551876 15.10.2019
EP 1675827 21.10.2019
EP 1678201 21.10.2019
EP 1682124 28.10.2019
EP 1803267 18.10.2019
EP 1811988 19.10.2019
EP 1909051 04.10.2019
EP 1911339 12.10.2019
EP 1934058 02.10.2019
EP 1945665 20.10.2019
EP 1945845 23.10.2019
EP 1948643 16.10.2019
EP 1951084 31.10.2019
EP 1951596 31.10.2019

EP 1986802 04.10.2019
EP 2061814 26.10.2019
EP 2066791 03.10.2019
EP 2072114 20.10.2019
EP 2079482 15.10.2019
EP 2084174 05.10.2019
EP 2086354 05.10.2019
EP 2091332 27.10.2019
EP 2097455 31.10.2019
EP 2111094 05.10.2019
EP 2124556 09.10.2019
EP 2197492 09.10.2019
EP 2205720 17.10.2019
EP 2206707 23.10.2019
EP 2211892 30.10.2019
EP 2216021 30.10.2019
EP 2217704 30.10.2019
EP 2238166 03.10.2019
EP 2301965 15.10.2019
EP 2309331 09.10.2019
EP 2311318 06.10.2019
EP 2316659 12.10.2019
EP 2334594 02.10.2019
EP 2344495 06.10.2019
EP 2349324 09.10.2019
EP 2350047 02.10.2019
EP 2350082 30.10.2019
EP 2350174 26.10.2019
EP 2350304 30.10.2019
EP 2356093 05.10.2019
EP 2362764 16.10.2019
EP 2386203 06.10.2019
EP 2439184 05.10.2019
EP 2439969 05.10.2019
EP 2488048 12.10.2019
EP 2488056 18.10.2019
EP 2488759 13.10.2019
EP 2488761 13.10.2019
EP 2488918 12.10.2019
EP 2493341 26.10.2019
EP 2493342 28.10.2019
EP 2493870 25.10.2019
EP 2495251 21.10.2019
EP 2497500 03.10.2019
EP 2500360 31.10.2019
EP 2502938 26.10.2019
EP 2606756 26.10.2019
EP 2628733 13.10.2019
EP 2629776 18.10.2019
EP 2632906 31.10.2019
EP 2637664 14.10.2019
EP 2668855 05.10.2019
EP 2684955 30.10.2019
EP 2719376 12.10.2019
EP 2722470 19.10.2019
EP 2728070 31.10.2019
EP 2744829 10.10.2019
EP 2761238 01.10.2019
EP 2763557 08.10.2019
EP 2763558 08.10.2019
EP 2763690 02.10.2019
EP 2763969 04.10.2019
EP 2770859 25.10.2019
EP 2770860 25.10.2019
EP 2771327 25.10.2019
EP 2773453 30.10.2019
EP 2773633 29.10.2019
EP 2799522 26.10.2019
EP 2801723 18.10.2019
EP 2845866 26.10.2019
EP 2850956 28.10.2019
EP 2891666 15.10.2019
EP 2903671 02.10.2019
EP 2906760 01.10.2019

EP 2908771	10.10.2019
EP 2909205	19.10.2019
EP 2912041	17.10.2019
EP 2917040	28.10.2019
EP 2995306	05.10.2019
EP 3006829	07.10.2019
EP 3015168	28.10.2019
EP 3052647	03.10.2019
EP 3063798	28.10.2019
EP 3086669	15.10.2019
EP 3086670	15.10.2019
EP 3146982	03.10.2019
EP 3168308	12.10.2019
EP 3201415	01.10.2019
EP 3204555	08.10.2019
EP 3206513	08.10.2019
EP 3213385	27.10.2019
EP 3218308	14.10.2019
EP 3221486	02.10.2019
EP 3248484	28.10.2019

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ

Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 15 057	31.05.2020
----------	------------

Dizainparauga izslēgšana no reģistra

(Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

D 10 515	26.10.2019
D 15 301	12.10.2019
D 15 542	08.10.2019
D 15 545	13.10.2019
D 15 547	22.10.2019
D 15 548	04.11.2019
D 15 552	30.10.2019

GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ

Zīmes reģistrācijas atjaunošana

(Preču zīmju likuma 45. pants)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 46 295	11.05.2020
M 46 407	09.05.2020
M 46 409	09.05.2020
M 46 411	01.06.2020
M 47 145	24.10.2020
M 47 146	24.10.2020
M 47 550	24.03.2020
M 47 567	16.05.2020
M 47 601	23.05.2020
M 47 618	15.02.2020
M 47 831	25.05.2020
M 47 846	03.05.2020
M 47 971	29.05.2020
M 48 057	29.06.2020
M 48 091	10.07.2020

M 48 099	31.07.2020
M 48 143	25.07.2020
M 48 235	26.07.2020
M 48 449	17.10.2020
M 48 540	01.11.2020
M 48 541	01.11.2020
M 48 542	01.11.2020
M 48 799	19.07.2020
M 49 549	03.07.2020
M 62 320	19.03.2020
M 62 426	10.11.2019
M 62 438	27.04.2020
M 62 454	19.05.2020
M 62 566	25.05.2020
M 62 567	25.05.2020
M 62 568	25.05.2020
M 62 569	25.05.2020
M 62 570	25.05.2020
M 62 571	25.05.2020
M 62 572	25.05.2020
M 62 676	05.11.2019
M 62 716	25.05.2020
M 62 734	17.05.2020
M 62 880	08.09.2020
M 62 893	16.04.2020
M 62 949	09.11.2019
M 63 113	07.05.2020
M 63 114	07.05.2020
M 63 136	27.04.2020
M 63 178	17.05.2020
M 63 181	17.05.2020
M 63 184	17.05.2020
M 63 213	03.06.2020
M 63 238	07.06.2020
M 63 239	07.06.2020
M 63 256	21.06.2020
M 63 259	19.07.2020
M 63 273	27.07.2020
M 63 311	12.04.2020
M 63 312	12.04.2020
M 63 313	12.04.2020
M 63 315	27.04.2020
M 63 419	30.07.2020
M 63 542	30.07.2020
M 63 557	03.09.2020
M 63 720	12.04.2020
M 63 721	12.04.2020
M 63 723	30.06.2020
M 63 811	20.10.2020

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra

(Preču zīmju likuma 60. pants)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 46 655	11.10.2019
M 46 728	06.10.2019
M 46 730	22.10.2019
M 46 731	25.10.2019
M 46 795	04.10.2019
M 46 796	04.10.2019
M 46 820	01.10.2019
M 46 821	01.10.2019
M 46 832	18.10.2019
M 46 838	22.10.2019
M 46 839	22.10.2019
M 46 842	25.10.2019
M 46 939	07.10.2019
M 46 978	01.10.2019
M 47 022	19.10.2019
M 47 099	13.10.2019
M 47 176	04.10.2019

M 47 178	04.10.2019
M 47 183	13.10.2019
M 47 184	13.10.2019
M 47 186	14.10.2019
M 47 305	25.10.2019
M 47 306	25.10.2019
M 47 328	08.10.2019
M 47 369	14.10.2019
M 47 372	29.10.2019
M 47 373	29.10.2019
M 47 461	26.10.2019
M 47 579	18.10.2019
M 47 580	18.10.2019
M 47 638	13.10.2019
M 47 639	13.10.2019
M 47 871	18.10.2019
M 61 693	20.10.2019
M 61 751	06.10.2019
M 61 754	16.10.2019
M 61 795	09.10.2019
M 61 897	26.10.2019
M 61 899	28.10.2019
M 62 218	30.10.2019
M 62 257	09.10.2019
M 62 288	16.10.2019
M 62 289	19.10.2019
M 62 290	20.10.2019
M 62 291	28.10.2019
M 62 292	28.10.2019
M 62 293	28.10.2019
M 62 415	08.10.2019
M 62 446	01.10.2019
M 62 460	07.10.2019
M 62 461	20.10.2019
M 62 466	02.10.2019
M 62 467	02.10.2019
M 62 472	20.10.2019
M 62 473	27.10.2019
M 62 474	28.10.2019
M 62 482	12.10.2019
M 62 503	01.10.2019
M 62 504	05.10.2019
M 62 524	06.10.2019
M 62 525	23.10.2019

Zīmes reģistrācijas dzēšana
(Preču zīmju likuma 59. pants)

(111)	M 47 550
(141)	24.04.2020
(580)	27.04.2020
(111)	M 73 319
(141)	27.04.2020
(580)	29.04.2020
(111)	M 73 321
(141)	27.04.2020
(580)	29.04.2020
(111)	M 74 463
(141)	13.03.2020
(580)	20.04.2020
(111)	M 74 464
(141)	13.03.2020
(580)	20.04.2020
(111)	M 74 951
(141)	13.03.2020
(580)	20.04.2020

Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu
(Rūpnieciskā Īpašuma institūciju un procedūru likuma
100. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 73 005	20.07.2018
M 73 282	20.10.2018

Zīmes īpašnieka maiņa
(Preču zīmju likuma 28. panta trešā daļa)

(111)	M 12 683, M 12 684, M 12 697
(732)	KRAFT FOODS SCHWEIZ HOLDING GMBH; Chollerstrasse 4, Zug, 6300, CH
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	29.04.2020
(111)	M 12 965, M 12 966, M 32 405
(732)	INGERSOLL-RAND INDUSTRIAL U.S., INC.; 800-E Beaty Street, Davidson, NC 28036, US
(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, LV
(580)	15.04.2020
(111)	M 15 556, M 15 561, M 15 562, M 18 976, M 56 987
(732)	ADAMED PHARMA S.A.; ul. Mariana Adamkiewicza 6A, Pieńków, Czosnów, 05-152, PL
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	12.05.2020
(111)	M 38 717, M 47 920
(732)	METRO-GOLDWYN-MAYER STUDIOS INC.; 245 N. Beverly Drive, Beverly Hills, CA 90210, US
(740)	Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
(580)	12.05.2020
(111)	M 52 699
(732)	HEINZ ASEAN PTE LTD; 50 Collyer Quay, #09-01, Oue Bayfront, Singapore, 049321, SG
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	24.04.2020
(111)	M 57 393
(732)	MJN U.S. HOLDINGS LLC; 2400 West Lloyd Expressway, Evansville, IN 47721-0001, US
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(580)	30.04.2020
(111)	M 63 311, M 63 312, M 63 313, M 63 720, M 63 721
(732)	ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV
(580)	15.04.2020
(111)	M 67 836, M 71 737
(732)	POM, SIA; Daugavgrīvas iela 21, Rīga, LV-1048, LV
(580)	24.04.2020
(111)	M 68 143, M 68 144
(732)	Madara MEIERE; Brīvības iela 118 - 3, Rīga, LV-1001, LV
(580)	06.05.2020

(111)	M 70 588, M 70 589	Industry Park, Baotou City, Inner Mongolia Autonomous Region, CN
(732)	ADAMED PHARMA S.A.; ul. Mariana Adamkiewicza 6A, Pieńków, Czosnów, 05-152, PL	(580) 12.05.2020
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	
(580)	12.05.2020	
Zīmes īpašnieka adreses maiņa (Preču zīmju likuma 41. panta otrā daļa)		
(111)	M 73 922	(111) M 40 766, M 42 021, M 45 253
(732)	Oleksandr SEMENOV; Vienības iela 3, Dimzukaiņš, Iecavas nov., LV-3913, LV	(732) KENT GIDA MADDELERI SANAYII VE TICARET A.S.; Cumhuriyet Mahallesi 2253, Sokak No. 11, Istanbul, Gebze/Kocaeli, 41400, TR
(740)	Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV	(580) 30.04.2020
(580)	23.04.2020	
(111)	M 74 645	(111) M 47 920
(732)	BELPIŠČEPROM, SIA; Elijas iela 21, Rīga, LV-1050, LV	(732) UNITED ARTISTS CORPORATION; 245 N. Beverly Drive, Beverly Hills, CA 90210-5317, US
(740)	Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV	(580) 08.05.2020
(580)	17.04.2020	
(111)	M 75 198	(111) M 48 057
(732)	Māris DREIMANIS; Misas iela 34 - 3, Rīga, LV-1058, LV	(732) KESKO OYJ; Työpajankatu 12, Helsinki, 00580, FI
(580)	12.05.2020	(580) 24.04.2020
Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa (Preču zīmju likuma 41. panta otrā daļa)		
(111)	M 10 124	(111) M 48 959
(732)	EVONIK OPERATIONS GMBH; Rellinghauser Strasse 1-11, Essen, 45128, DE	(732) SPIRE BALTIC, SIA; Krišjāņa Barona iela 15, Rīga, LV-1011, LV
(580)	23.04.2020	(580) 09.04.2020
(111)	M 10 125, M 10 126, M 14 254	(111) M 48 960
(732)	EVONIK OPERATIONS GMBH; Rellinghauser Strasse 1-11, Essen, 45128, DE	(732) MID BALTIC REALTY LIMITED FILIĀLE; Krišjāņa Barona iela 15, Rīga, LV-1011, LV
(580)	23.04.2020	(580) 09.04.2020
(111)	M 15 940	(111) M 62 438
(732)	ISADORA AG; Industrieweg 10, Herzogenbuchsee, 3360, CH	(732) PRIVĀTĀ PIRMSKOLAS IZGLĪTĪBAS IESTĀDE "BEMBI", SIA; Plaužu iela 12, Rīga, LV-1073, LV
(580)	30.04.2020	(580) 22.04.2020
(111)	M 41 186	(111) M 62 734
(732)	MAN ENERGY SOLUTIONS SE; Stadtbachstrasse 1, Augsburg, 86153, DE	(732) LINSTOW CENTER MANAGEMENT, SIA; Stacijas laukums 4, Rīga, LV-1050, LV
(580)	12.05.2020	(580) 29.04.2020
(111)	M 51 272	(111) M 62 893
(732)	HANWHA AEROSPACE CO., LTD.; 1204, Changwon-daero, Seongsan-gu, Changwon-si, Gyeongsangnam-do, KR	(732) EHT ENGINEERING, SIA; Jasmīnu iela 30, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
(580)	08.05.2020	(580) 14.04.2020
(111)	M 55 336	(111) M 63 113, M 63 114
(732)	OP YRITYSPANKKI OYJ; Teollisuuskatu 1 B, Helsinki, 00510, FI	(732) FLEBOMEDIKA, SIA; Kokneses prospekts 18A - 7, Rīga, LV-1014, LV
(580)	16.04.2020	(580) 06.05.2020
(111)	M 63 238, M 63 239	(111) M 63 210
(732)	BERNER OY; Hitsaajankatu 20-24, Helsinki, 00810, FI	(732) Artis KRONBERGS; Maskavas iela 156 - 9, Rīga, LV-1003, LV
(580)	08.05.2020	(580) 06.05.2020
(111)	M 63 512, M 63 513, M 63 514	(111) M 68 692, M 75 378
(732)	BEIBEN TRUCKS GROUP CO., LTD.; No. 9 Binggong East Road, Equipment Manufacturing	(732) WASH AND DRIVE, SIA; Krasta iela 97A, Rīga, LV-1019, LV
(580)		(580) 24.04.2020
(111)		(111) M 73 525, M 75 311
(732)		(732) WD-10, SIA; Krasta iela 97A, Rīga, LV-1019, LV
(580)		(580) 24.04.2020
(111)		(111) M 74 697
(732)		(732) WTR, SIA; Krasta iela 97A, Rīga, LV-1019, LV
(580)		(580) 24.04.2020

Pārstāvja maiņa (Preču zīmju likuma 41. panta otrā daļa)	
(111) (740) (580)	M 11 220, M 11 287, M 30 736 Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, LV 21.04.2020
(111) (740) (580)	M 11 221, M 11 222, M 11 223, M 11 225, M 30 738 Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, LV 21.04.2020
(111) (740) (580)	M 18 762, M 18 763 Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Citadeles iela 12, Rīga, LV-1010, LV 21.04.2020
(111) (740) (580)	M 62 454 Andris BRIKIS; Zemes iela 7, Ķekava, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2123, LV 08.05.2020

Grozījumi preču sarakstā (Preču zīmju likuma 41. panta otrā daļa)	
(111) (511)	M 75 220 19 nemetāliskas pārvietojamas būves, izņemot nemetālisko dekoratīvo sienu paneļu sistēmas, nemetāliskos iestieptos griestus un nemetāliskos akustiskos paneļus
(580)	08.05.2020

Grozījumi preču sarakstā (Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)	
(111) (511)	M 73 190 3, 18 <i>līdzšinējā redakcija</i> 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.09.2018</i>
(580)	16.04.2020
(111) (511)	M 73 250 9 <i>līdzšinējā redakcija</i> 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.10.2018</i>
(580)	16.04.2020
(111) (511)	M 73 346 9 <i>līdzšinējā redakcija</i> 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.11.2018</i> 38, 41 <i>līdzšinējā redakcija</i>
(580)	20.04.2020
(111) (511)	M 73 334 18 <i>visas preces svītrotas ar 20.11.2018</i> 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.11.2018</i> 41 <i>līdzšinējā redakcija</i>
(580)	11.05.2020

(111) (511)	M 73 400 9 <i>līdzšinējā redakcija</i> 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.11.2018</i> 38, 41 <i>līdzšinējā redakcija</i>
(580)	05.05.2020

(111) (511)	M 73 686 3 <i>visas preces svītrotas ar 20.12.2018</i> 25 <i>līdzšinējā redakcija</i>
(580)	24.04.2020

Ķīlas tiesība (Preču zīmju likuma 27. panta piektā daļa)

(111) (732)	M 75 393 GRASSBERG, SIA; Mazā Juglas iela 3A - 7, Rīga, LV-1064, LV Komerķīlasņēmējs: PRIMEA, SIA; Ventspils iela 48, Rīga, LV-1002, LV Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100190330 Aizliegts atkārtoti iekļāt komerķīlas priekšmetu.
(580)	30.04.2020

(111) (732)	M 75 394 GRASSBERG, SIA; Mazā Juglas iela 3A - 7, Rīga, LV-1064, LV Komerķīlasņēmējs: PRIMEA, SIA; Ventspils iela 48, Rīga, LV-1002, LV Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100190330 Aizliegts atkārtoti iekļāt komerķīlas priekšmetu.
(580)	30.04.2020

Zīmes elementu maiņa (Preču zīmju likuma 41. panta otrā daļa)

(111) (540)	M 68 548
----------------	-----------------

(580)	 15.04.2020
-------	--

Dažādi grozījumi (Preču zīmju likuma 27. panta trešā daļa)

(111)	M 67 892, M 67 893, M 67 894, M 67 899, M 67 900, M 67 924, M 68 069, M 68 072, M 68 130, M 68 159, M 68 160, M 68 199, M 68 200, M 68 206, M 68 347, M 68 353, M 68 357, M 68 358, M 68 370, M 68 458, M 68 538, M 68 550, M 68 724, M 68 782, M 68 850, M 68 851, M 68 858, M 68 947, M 68 948, M 68 949, M 68 950, M 68 951, M 68 952, M 68 953, M 68 954, M 68 955, M 68 956, M 68 957, M 68 958, M 68 959, M 68 960, M 68 961, M 68 962, M 68 963, M 68 964, M 69 091, M 69 092, M 69 107, M 69 108, M 69 167
-------	---

(580)	<i>Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes</i> 08.05.2020
-------	--

(111) M 69 168, M 69 169, M 69 170, M 69 171,
M 69 172, M 69 173, M 69 174, M 69 175,
M 69 177, M 69 178, M 69 179, M 69 180,
M 69 181, M 69 182, M 69 183, M 69 189,
M 69 264, M 69 265, M 69 270, M 69 273,
M 69 306, M 69 317, M 69 318, M 69 343,
M 69 344, M 69 509, M 69 654, M 69 659,
M 69 661, M 69 662, M 69 663, M 69 664,
M 69 665, M 69 666, M 69 667, M 69 668,
M 69 669, M 69 671, M 69 672, M 69 673,
M 69 674, M 69 675, M 69 676, M 69 702,
M 69 703, M 69 704, M 69 739, M 69 740,
M 69 742, M 69 743

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 69 781, M 69 785, M 69 786, M 69 787,
M 69 788, M 69 789, M 69 808, M 69 809,
M 69 810, M 69 811, M 69 812, M 69 813,
M 69 814, M 69 815, M 69 816, M 69 818,
M 69 819, M 69 820, M 69 821, M 69 822,
M 69 823, M 69 838, M 69 839, M 69 840,
M 69 841, M 69 842, M 69 843, M 69 844,
M 69 845, M 69 848, M 69 849, M 69 850,
M 69 851, M 69 852, M 69 853, M 69 871,
M 69 872, M 69 874, M 69 875, M 69 876,
M 69 892, M 69 893, M 69 895, M 69 896,
M 69 897, M 69 900, M 69 912, M 69 913,
M 69 916, M 69 917, M 69 918, M 69 919,
M 69 920, M 69 926, M 69 927, M 69 928,
M 69 929, M 69 930, M 69 931, M 69 932,
M 69 933, M 69 934, M 69 935, M 69 936,
M 69 938, M 69 939, M 69 940, M 69 941,
M 69 942, M 69 943, M 69 944, M 69 945,
M 69 946, M 69 947, M 69 948, M 69 949,
M 69 950, M 69 951, M 69 952, M 69 953,
M 69 954, M 69 955, M 69 956, M 70 011,
M 70 012, M 70 013, M 70 014, M 70 016,
M 70 017, M 70 018, M 70 019, M 70 020,
M 70 021, M 70 022, M 70 023, M 70 024,
M 70 025, M 70 026, M 70 027, M 70 028

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 70 029, M 70 031, M 70 032, M 70 033,
M 70 034, M 70 035, M 70 036, M 70 037,
M 70 038, M 70 039, M 70 040, M 70 041,
M 70 043, M 70 044, M 70 045, M 70 046,
M 70 047, M 70 048, M 70 049, M 70 050,
M 70 051, M 70 052, M 70 053, M 70 054,
M 70 055, M 70 056, M 70 057, M 70 058,
M 70 059, M 70 060, M 70 061, M 70 062,
M 70 063, M 70 064, M 70 065, M 70 066,
M 70 067, M 70 068, M 70 069, M 70 070,
M 70 071, M 70 072, M 70 082, M 70 092,
M 70 093, M 70 094, M 70 095, M 70 112,
M 70 118, M 70 119, M 70 120, M 70 121,
M 70 123, M 70 129, M 70 133, M 70 135,
M 70 140, M 70 141, M 70 142, M 70 143,
M 70 144, M 70 145, M 70 146, M 70 147,
M 70 148, M 70 149, M 70 150, M 70 151,
M 70 152, M 70 231, M 70 232, M 70 239,
M 70 240, M 70 266, M 70 288, M 70 338,
M 70 357, M 70 358, M 70 359, M 70 360,
M 70 361, M 70 362, M 70 363, M 70 383,
M 70 384, M 70 385, M 70 391, M 70 597,
M 70 703, M 71 082, M 71 152, M 71 153,
M 71 911, M 71 912, M 71 978, M 72 154,
M 72 176, M 72 177, M 72 178, M 72 179

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 72 180, M 72 181, M 72 182, M 72 183,
M 72 184, M 72 185, M 72 186, M 72 187,

M 72 188, M 72 189, M 72 190, M 72 191,
M 72 192, M 72 193, M 72 194, M 72 195,
M 72 196, M 72 197, M 72 198, M 72 199,
M 72 200, M 72 201, M 72 202, M 72 203,
M 72 204, M 72 205, M 72 206, M 72 207,
M 72 208, M 72 209, M 72 210, M 72 211,
M 72 212, M 72 213, M 72 214, M 72 215,
M 72 216, M 72 217, M 72 218, M 72 219,
M 72 220, M 72 221, M 72 222, M 72 223,
M 72 224, M 72 225, M 72 226, M 72 227,
M 72 228, M 72 229, M 72 230, M 72 278,
M 72 279, M 72 280, M 72 281, M 72 282,
M 72 283, M 72 285, M 72 286, M 72 287,
M 72 288, M 72 289, M 72 290, M 72 291,
M 72 292, M 72 293, M 72 294, M 72 295,
M 72 296, M 72 297, M 72 298, M 72 299,
M 72 300, M 72 301, M 72 302, M 72 303,
M 72 304, M 72 305, M 72 306, M 72 307,
M 72 308, M 72 309, M 72 310, M 72 311,
M 72 312, M 72 313, M 72 314, M 72 315,
M 72 316, M 72 318, M 72 319, M 72 320,
M 72 321, M 72 322, M 72 323, M 72 324,
M 72 326, M 72 327, M 72 328, M 72 329

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 72 330, M 72 331, M 72 332, M 72 333,
M 72 334, M 72 335, M 72 336, M 72 337,
M 72 338, M 72 339, M 72 340, M 72 341,
M 72 342, M 72 343, M 72 344, M 72 345,
M 72 346, M 72 347, M 72 348, M 72 349,
M 72 350, M 72 351, M 72 352, M 72 353,
M 72 354, M 72 355, M 72 356, M 72 357,
M 72 358, M 72 359, M 72 360, M 72 361,
M 72 362, M 72 363, M 72 364, M 72 365,
M 72 366, M 72 367, M 72 368, M 72 369,
M 72 409, M 72 410, M 72 411, M 72 412,
M 72 413, M 72 414, M 72 415, M 72 416,
M 72 543, M 72 544, M 72 545, M 72 546,
M 72 547, M 72 548, M 72 549, M 72 550,
M 72 551, M 72 552, M 72 553, M 72 554,
M 72 555, M 72 556, M 72 557, M 72 558,
M 72 559, M 72 560, M 72 561, M 72 562,
M 72 563, M 72 564, M 72 565, M 72 566,
M 72 567, M 72 568, M 72 569, M 72 570,
M 72 571, M 72 572, M 72 573, M 72 663,
M 72 664, M 72 665, M 72 666, M 72 667,
M 72 668, M 72 669, M 72 670, M 72 671,
M 72 672, M 72 673, M 72 674, M 72 675,
M 72 676, M 72 677, M 72 678, M 72 679,
M 72 680, M 72 681, M 72 682, M 72 683

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 72 685, M 72 686, M 72 687, M 72 688,
M 72 691, M 72 694, M 72 695, M 72 696,
M 72 697, M 72 698, M 72 699, M 72 700,
M 72 701, M 72 702, M 72 703, M 72 704,
M 72 705, M 72 707, M 72 708, M 72 709,
M 72 710, M 72 711, M 72 712, M 72 851,
M 72 852, M 72 853, M 72 854, M 72 855,
M 72 856, M 72 857, M 72 858, M 72 859,
M 72 860, M 72 861, M 72 862, M 72 863,
M 72 864, M 72 865, M 72 866, M 72 867,
M 72 868, M 72 869, M 72 870, M 72 871,
M 72 872, M 72 874, M 72 875, M 72 876,
M 72 877, M 72 878, M 72 879, M 72 880,
M 72 881, M 72 882, M 72 883, M 72 884,
M 72 885, M 72 886, M 72 887, M 72 888,
M 72 889, M 72 890, M 72 891, M 72 892,
M 72 893, M 72 894, M 72 895, M 72 896,
M 72 897, M 72 898, M 72 914, M 73 011,
M 73 012, M 73 013, M 73 014, M 73 086,
M 73 087, M 73 088, M 73 089, M 73 090,

M 73 091, M 73 092, M 73 093, M 73 094,
M 73 095, M 73 096, M 73 097, M 73 098,
M 73 099, M 73 100, M 73 101, M 73 102,
M 73 103, M 73 104, M 73 105, M 73 106,
M 73 107, M 73 108, M 73 109, M 73 110

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 73 111, M 73 112, M 73 113, M 73 114,
M 73 115, M 73 116, M 73 117, M 73 118,
M 73 119, M 73 120, M 73 121, M 73 122,
M 73 123, M 73 124, M 73 125, M 73 126,
M 73 127, M 73 128, M 73 129, M 73 130,
M 73 131, M 73 132, M 73 134, M 73 135,
M 73 136, M 73 169, M 73 170, M 73 171,
M 73 172, M 73 173, M 73 174, M 73 175,
M 73 176, M 73 177, M 73 178, M 73 179,
M 73 180, M 73 181, M 73 182, M 73 183,
M 73 184, M 73 185, M 73 187, M 73 188,
M 73 189, M 73 190, M 73 191, M 73 192,
M 73 193, M 73 194, M 73 249, M 73 250,
M 73 252, M 73 253, M 73 254, M 73 255,
M 73 256, M 73 362, M 73 363, M 73 364,
M 73 365, M 73 366, M 73 367, M 73 368,
M 73 369, M 73 370, M 73 371, M 73 372,
M 73 373, M 73 374, M 73 375, M 73 376,
M 73 377, M 73 378, M 73 379, M 73 380,
M 73 381, M 73 382, M 73 383, M 73 384,
M 73 385, M 73 386, M 73 387, M 73 388,
M 73 389, M 73 390, M 73 391, M 73 392,
M 73 393, M 73 394, M 73 395, M 73 396,
M 73 397, M 73 398, M 73 399, M 73 400,
M 73 401, M 73 402, M 73 432, M 73 594

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 73 595, M 73 596, M 73 597, M 73 598,
M 73 599, M 73 600, M 73 601, M 73 602,
M 73 603, M 73 604, M 73 605, M 73 606,
M 73 607, M 73 608, M 73 609, M 73 610,
M 73 611, M 73 612, M 73 613, M 73 614,
M 73 615, M 73 616, M 73 617, M 73 618,
M 73 619, M 73 620, M 73 621, M 73 622,
M 73 623, M 73 624, M 73 625, M 73 626,
M 73 627, M 73 628, M 73 629, M 73 630,
M 73 631, M 73 632, M 73 633, M 73 634,
M 73 635, M 73 636, M 73 637, M 73 638,
M 73 639, M 73 640, M 73 641, M 73 642,
M 73 643, M 73 644, M 73 645, M 73 646,
M 73 647, M 73 648, M 73 649, M 73 650,
M 73 651, M 73 652, M 73 653, M 73 654,
M 73 655, M 73 656, M 73 657, M 73 658,
M 73 659, M 73 660, M 73 661, M 73 662,
M 73 663, M 73 664, M 73 665, M 73 666,
M 73 667, M 73 668, M 73 669, M 73 670,
M 73 671, M 73 672, M 73 673, M 73 674,
M 73 675, M 73 676, M 73 677, M 73 678,
M 73 679, M 73 680, M 73 681, M 73 682,
M 73 683, M 73 684, M 73 685, M 73 686,
M 73 687, M 73 688, M 73 689, M 73 690,
M 73 691, M 73 831, M 73 832, M 73 833

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 73 834, M 73 835, M 73 836, M 73 837,
M 74 029, M 74 030, M 74 031, M 74 032,
M 74 033, M 74 034, M 74 035, M 74 036,
M 74 037, M 74 038, M 74 039, M 74 040,
M 74 041, M 74 042, M 74 043, M 74 044,
M 74 045, M 74 046, M 74 047, M 74 048,
M 74 049, M 74 050, M 74 051, M 74 052,
M 74 053, M 74 054, M 74 055, M 74 056,
M 74 057, M 74 058, M 74 059, M 74 060,
M 74 061, M 74 062, M 74 063, M 74 064,

M 74 065, M 74 066, M 74 067, M 74 068,
M 74 069, M 74 070, M 74 071, M 74 072,
M 74 073, M 74 074, M 74 075, M 74 076,
M 74 077, M 74 078, M 74 079, M 74 080,
M 74 081, M 74 082, M 74 083, M 74 084,
M 74 085, M 74 086, M 74 087, M 74 088,
M 74 089, M 74 090, M 74 091, M 74 092,
M 74 093, M 74 094, M 74 095, M 74 096,
M 74 097, M 74 098, M 74 099, M 74 100,
M 74 101, M 74 102, M 74 230, M 74 231,
M 74 232, M 74 233, M 74 234, M 74 235,
M 74 236, M 74 237, M 74 316, M 74 324,
M 74 325, M 74 326, M 74 327, M 74 328,
M 74 329, M 74 330, M 74 331, M 74 332,
M 74 333, M 74 334, M 74 335, M 74 336

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

(111) M 74 337, M 74 338, M 74 339, M 74 340,
M 74 341, M 74 342, M 74 343, M 74 344,
M 74 634, M 74 635, M 74 636, M 74 637,
M 74 643, M 74 748, M 74 749, M 74 750,
M 74 751, M 74 752, M 74 753, M 74 760

Reģistrā iekļautas aizlieguma atzīmes
(580) 08.05.2020

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 4/2020

444. lappuse, Apstiprinātie Eiropas patenti, EP 2325210 publikācija jābūt:

(51) ... (62) – *kā publicēts*

(73) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, DE

(72) ... *un tālāk – kā publicēts*

594. lappuse, Grozījumi Patentu reģistrā, sadaļā "Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu"

jābūt:

EP 1216025 11.09.2019
EP 1216048 11.09.2019
EP 1330428 28.09.2019
EP 1345595 28.09.2019
EP 1362845 01.09.2019
EP 1400531 30.09.2019
EP 1403278 30.09.2019
EP 1427427 12.09.2019
EP 1432685 14.09.2019
EP 1435786 17.09.2019
EP 1467787 25.09.2019
EP 1542970 18.09.2019
EP 1618140 18.09.2019
EP 1661890 02.09.2019
EP 1665495 22.09.2019
EP 1667992 15.09.2019
EP 1667993 30.09.2019
EP 1762238 08.09.2019
EP 1769798 08.09.2019
EP 1799352 24.09.2019
EP 1802302 16.09.2019
EP 1806359 05.09.2019
EP 1809329 15.09.2019
EP 1903081 17.09.2019
EP 1924600 06.09.2019
EP 1928875 28.09.2019
EP 1928903 12.09.2019
EP 1931836 12.09.2019
EP 1943240 27.09.2019
EP 2053048 27.09.2019
EP 2069310 20.09.2019
EP 2134876 06.09.2019
EP 2168644 29.09.2019
EP 2180128 07.09.2019
EP 2194987 10.09.2019
EP 2197534 24.09.2019
EP 2205217 26.09.2019
EP 2229956 13.09.2019
EP 2323633 03.09.2019
EP 2326632 03.09.2019
EP 2331414 29.09.2019
EP 2339910 16.09.2019
EP 2342234 16.09.2019
EP 2343077 12.09.2019
EP 2415484 15.09.2019
EP 2418217 12.09.2019
EP 2425814 03.09.2019
EP 2427622 16.09.2019
EP 2444334 28.09.2019
EP 2483310 27.09.2019
EP 2547725 23.09.2019
EP 2570135 13.09.2019
EP 2581992 19.09.2019
EP 2616465 13.09.2019
EP 2618830 22.09.2019
EP 2625175 29.09.2019
EP 2753609 05.09.2019

EP 2755774 11.09.2019
EP 2758073 24.09.2019
EP 2760302 27.09.2019
EP 2760878 24.09.2019
EP 2857493 25.09.2019
EP 2894162 06.09.2019
EP 2895171 12.09.2019
EP 2895198 13.09.2019
EP 2895579 13.09.2019
EP 2895930 10.09.2019
EP 2896218 16.09.2019
EP 2897554 17.09.2019
EP 2897939 19.09.2019
EP 2903754 27.09.2019
EP 2906049 18.09.2019
EP 2996335 30.09.2019
EP 3002657 10.09.2019
EP 3041468 05.09.2019
EP 3041828 05.09.2019
EP 3044211 12.09.2019
EP 3047219 15.09.2019
EP 3052389 30.09.2019
EP 3191342 03.09.2019
EP 3221487 24.09.2019
EP 3324766 08.09.2019

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174