



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,
PREČU ZĪMES UN
DIZAINPARAUGI**

3/2019

Latvijas Republikas Patentu valde
Patent Office of the Republic of Latvia

Citadeles iela 7/70
Rīga, LV - 1010
LATVIJA

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

The Official Gazette of the Patent Office of the Republic of Latvia - "Izgudrojumi, Preču Zīmes un Dizainparaugi" - contains recordings in the Registers of Inventions, Trademarks and Service Marks, Industrial Designs and Topographies of Semiconductor Products.
Date of publication of the registered inventions, trademarks and industrial designs - March 20, 2019.

IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

3/2019
20. marts

401. - 714. lappuse

S A T U R S

IZGUDROJUMI

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas	402
Izgudrojumu patentu publikācijas	406
Attiecināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa)	408
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 5. daļa)	410
Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas (Patentu likuma 71. panta 3. un 5. daļa)	656
Papildu aizsardzības sertifikāti	659
Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs	661
Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs	663

PREČU ZĪMES

Reģistrētās preču zīmes	664
Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs	697
Preču zīmju īpašnieku rādītājs	698
Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm	699

DIZAINPARAUGI

Reģistrētie dizainparaugi	701
GROZĪJUMI REĢISTROS	
Grozījumi Patentu reģistrā	706
Grozījumi Dizainparaugu reģistrā	706
Grozījumi Preču zīmju reģistrā	707
Pamanīto kļūdu labojums	714

C O N T E N T S

INVENTIONS

Publication of Patent Applications	402
Publication of Invention Patents	406
Publication of Extended European Patents (Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4)	408
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraph 5)	410
Publication of European Patents Validated in Latvia (Patent Law, Article 71, Paragraphs 3 and 5)	656
Supplementary Protection Certificates	659
Name Index of Applicants, Inventors and Owners	661
Application and Patent Number Index of Inventions	663

TRADEMARKS

Registered Trademarks	664
Application Number Index of Trademarks	697
Name Index of Trademark Owners	698
Trademark Registrations Listed by Classes of Goods and Services	699

INDUSTRIAL DESIGNS

Registered Industrial Designs	701
CHANGES IN THE REGISTERS	
Changes in the Patent Register	706
Changes in the Industrial Designs Register	706
Changes in the Trademarks Register	707
Correction of Mistakes	714

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 patentmeklējums**
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) Patentieteikuma numurs, pieteikuma datums
Number and date of patent application
- (97) Patenta numurs, patenta publikācijas datums
Number and date of the grant of basic patent

Izgudrojumu pieteikumu publikācijas

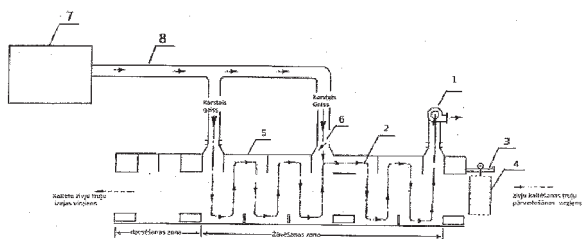
A sekcija

- (51) **A23B4/03** (11) **15387 A**
A23L17/00
- (21) P-17-55 (22) 06.09.2017
(41) 20.03.2019
- (71) BRĪVAIS VILNIS, AS, Ostas iela 1, Salacgrīva, Salacgrīvas nov., LV-4033, LV
- (72) Arnolds BABRIS (LV),
Laima ROZENAUA (LV)
- (54) **KALTĒTU ZIVJU PAGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**
PROCESS FOR MANUFACTURE OF DRIED FISH
- (57) Izgudrojums attiecas uz pārtikas rūpniecību, konkrēti uz kaltētu zivju produkcijas ražošanu no svaigām vai saldētām Baltijas jūras brētliņām un reņģēm.
Tiek piedāvāts kaltētu zivju pagatavošanas paņēmieni, kas atšķiras ar to, ka karstā gaisa plūsma kaltēšanas tunelī (5) tiek virzīta pretēji kaltēšanas konteineru (4) pārvietošanās virzienam. Gaiss tiek sakarsēts karstā gaisa ģeneratorā (7) un pa cauruli (8) piegādāts kaltēšanas tunelī (5), tā tālāku virzību nodrošina nosūces ventilators (1). Kaltēšanas process notiek 120 līdz 130 °C temperatūrā un ilgst līdz 360 minūtēm.
Piedāvātais zivju pagatavošanas paņēmieni nodrošina noturīgu un drošu produkta kvalitāti, zemu sāls un mitruma daudzumu, trauslāku struktūru un viegli saēdamu asaku.

The invention relates to the food industry, in particular to the production of dried fish products from fresh or frozen Baltic Sea sprats and herring.

It provides a method for preparing dried fish, which differs from other methods by hot air flow through the heating tunnel (5) in the direction opposite to the direction of movement of the drying containers (4). The air is heated by the hot air generator (7) and supplied to the drying tunnel (5) by means of a pipe (8), and it is further controlled by the exhaust fan (1). The drying process takes place at a temperature of 120 to 130 °C and lasts up to 360 minutes.

The proposed method of fish preparation ensures a stable and safe product quality, low salt and moisture content, more crunchy structure and easy to eat fish-bone.



A23L17/00 15387

- (51) **A61B5/103** (11) **15388 A**
 (21) P-18-104 (22) 10.12.2018
 (41) 20.03.2019
 (71) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE, Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV
 (72) Dzintars OZOLS (LV), Jānis ZARIŅŠ (LV), Aigars PĒTERSONS (LV)
 (74) Ludmila IVANOVA, Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV
 (54) **AUDU FUNKCIJAS EFEKTIVITĀTES DINAMIKAS ĀRĪGAS NOTEIKŠANAS PAŅĒMIENS METAKARPOFALANGEĀLAJĀ LOCĪTĀVĀ SALIECĒJKONTRAKTŪRAS GADĪJUMĀ PIE ILGSTOŠAS ROKAS ĪKŠĶA REKONSTRUKCIJAS BĒRNIEM**
METHOD OF EXTERNAL DETERMINATION OF DYNAMIC OF EFFECTIVENESS OF FUNCTION OF METACARPOPHALANGEAL JOINT IN CHILDREN WITH CONTRACTION OF FLEXOR MUSCLE AFTER EXTENDED RECONSTRUCTION OF THUMB

(57) Izgudrojums attiecas uz rokas īkšķa smagas hipoplāzijas vai aplāzijas rekonstrukcijas efektivitātes dinamikas noteikšanu. Metode paredz reizi trīs mēnešos ar goniometru noteikt jaunizveidotā īkšķa metakarpofalangeālās locītavas un starpfalangu locītavas kustīguma optimālās amplitūdas un virziena noteikšanu. Ja amplitūda metakarpofalangeālajā locītavā palielinās no 0° līdz 95°, bet starpfalangu locītavā no 0° līdz 60°, un abu locītavu kustīguma virzieni ir sagitāli, tad rekonstruētā īkšķa funkcijas dinamika ir efektīva.

Invention relates to reconstructive microsurgery of the first finger in case of severe congenital thumb hypoplasia or aplasia and can be used for dynamical evaluation of the reconstructed thumb. The method allows to detect externally the effectiveness of the tissue functions in metacarpophalangeal joint of the flexor contracture after long term first finger reconstruction of the severe congenital hypoplasia or aplasia in pediatric patients.

- (51) **A63B69/00** (11) **15389 A**
F16B5/06
F16B21/08
F16C11/02
 (21) P-17-54 (22) 05.09.2017
 (43) 20.03.2019
 (71) Pēters SUTTA, Brīvības iela 71-14, Rīga, LV-1010, LV; Jānis LEITĀNS, Ausekļa iela 3-61, Rīga, LV-1011, LV
 (72) Pēters SUTTA (LV), Jānis LEITĀNS (LV)
 (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **TRENAŽIERIS**
TRAINING APPLIANCES

(57) Izgudrojums attiecas uz nūju sporta veidu, jo īpaši hokeja, florbola un lauka hokeja trenāžieriem, lai attīstītu lietotāja iemaņas nūjas lietošanā.

Trenažieris satur vismaz trīs šķērselementus (10), kas savā starpā savienoti caur balsta kolonnām (20) un minēto savienojumu nodrošina caur šķērselementu (10) un balsta kolonnu (20) izvirzītā tapa (30).

The present invention generally relates to training devices used in the stick sports, particularly hockey, floorball and rural hockey, to improve users or corresponding stick sport players stick-handling abilities.

A training device comprises at least three cross-members (10) that are connected to each other by means of support columns (20) and said connection is provided by means of a pin (30).

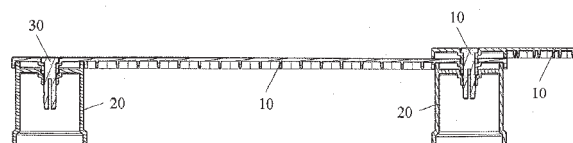


Fig. 12

B sekcija

B29C67/00 **15390 B32B3/00**
 B29C70/00 **15390 B32B3/00**

- (51) **B32B3/00** (11) **15390 A**
B29C67/00
B29C70/00
 (21) P-18-73 (22) 19.09.2018
 (41) 20.03.2019
 (71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV
 (72) Viktors MIRONOVŠ (LV), Aleksejs TATARINOVŠ (LV), Artūrs MEDVIDS (LV), Pāvels ONUFRJEVS (LV)
 (54) **DOBU MINISFĒRU KONSTRUKCIJA UN TĀS IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**
CONSTRUCTION OF HOLLOW METAL MINISPHERES AND PRODUCTION METHOD THEREOF

(57) Izgudrojums attiecas uz mašīnbūves, pulvermetallurģijas un aditīvās ražošanas nozarēm. Piedāvāta konstrukcija, kas sastāv no savstarpēji savienotām dobām metāla minisfērām un atšķiras ar to, ka minisfēru sienās ir vismaz viena caurejoša atvere. Lai konstrukcija spētu amortizēt vibrācijas un uzkrāt siltumu, minisfēras var būt aizpildītas ar šķidrumu.

Paņēmiens minētās dobo minisfēru konstrukcijas izgatavošanai ietver dobu minisfēru savienošanu lāzermetināšanas ceļā, uzsildot minisfēru kontakta zonu. Caur iepriekš izveidotu vismaz vienu caurejošu atveri minisfēras sienā veic sienas sildīšanu no iekšpuses, izmantojot lokālu lāzera starojumu, līdz brīdim, kad minisfēras ir savienājušās. Ja minisfēras ir aizpildītas ar šķidrumu, atveres tiek hermētiski noslēgtas ar viegli kūstošu materiālu, kura kušanas temperatūra ir zemāka par minisfēru materiāla kušanas temperatūru.

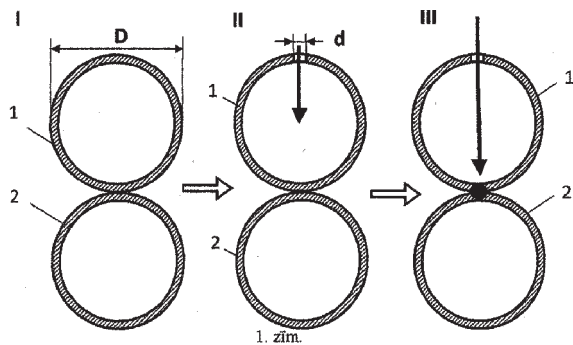
Izgudrojumu var izmantot aviācijas, transporta, mašīnbūves un sadzīves tehnikas rūpniecības detaļu izgatavošanai no kompozītmateriāliem, piemēram, vibrāciju un trokšņu slāpētāju, kā arī bremžu sistēmu elementu izgatavošanai.

The invention relates to mechanical engineering, powder metallurgy and additive manufacturing technologies. The invented construction consists of interconnected hollow metal minispheres and is characterized in that the wall of minisphere has at least one perforated opening. The minispheres may be filled with liquid to allow the construction to absorb vibration and accumulate heat.

The method for the manufacturing of the hollow minisphere construction involves the interconnection of minispheres by heating the contact area of minispheres using laser welding. Through at least one pre-formed permeable opening in the wall of the minisphere a further heating from inside of minisphere with local laser radiation is done until the minispheres are interconnected. If the minispheres are filled with liquid, the openings are hermetically

sealed with an easily melting material which melting point is lower than the melting temperature of the minisphere material.

The invention can be used for manufacturing composite parts in aviation, transport, mechanical engineering, and home appliances, such as vibration and noise suppressors and brake system components.



(51) **B43L11/04** (11) **15391 A**
 (21) P-18-106 (22) 11.12.2018
 (41) 20.03.2019

(71) Wenjun LUO, Build.507, Yiyuan Estate, Tielu Yiyuan Community, Guanshang Subdistrict Office, 650200 Guandu District, Kunming, Yunnan, CN;
 Jun CHENG; 20-2-271, Hongjue Temple Street, Chengzhong District, 810000 Xining, Qinghai, CN

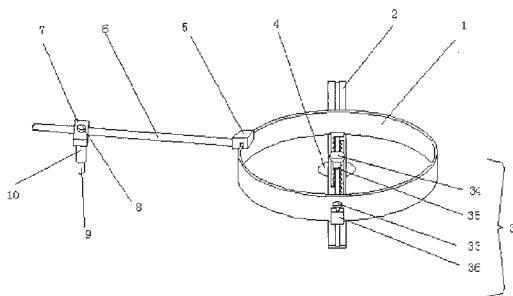
(72) Wenjun LUO (CN),
 Jun CHENG (CN)

(74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **ELIPTISKS CIRKULIS**
ELLIPTICAL COMPASS

(57) Izgudrojums piedāvā eliptisku cirkuli, kas ietver slīdošu gropi (2), piesūcekni (4) un slīdošu bloku (32), kura gals ir slīdošā veidā piestiprināts pie savienojošās troses (31) viena gala. Savienojošās troses otrs gals ir aptīts ap rokturi (34). Pie slīdošā bloka (32) ir piestiprināts elastīgs gredzens (1), kuram ir piestiprināts slīdnis (5), kurā ir iestiprināts krīta turētājs (10).

Invention provides an elliptical compass comprising a sliding groove (2), a suction cup (4) and a sliding block (32) connected to the sliding groove by one end of a connecting rope (31). The other end of the sliding rope is wound on a knob (34). An elastic ring (1) is connected to the sliding block (32) to which a chalk holder (10) is attached.



(51) **B43L11/04** (11) **15392 A**
 (21) P-18-107 (22) 11.12.2018
 (41) 20.03.2019

(71) Zhemin HUANG, No.21, Dengliang Road, Nanshan District, Shenzhen, 518000 Guangdong, CN

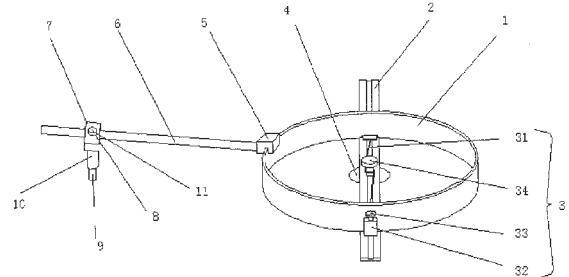
(72) Zhemin HUANG (CN)

(74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **ELIPSOGRĀFS**
ELLIPSOGRAPH

(57) Izgudrojums piedāvā elipsogrāfu, kas ietver slīdošu gropi (2), piesūcekni (4) un ierobežojošu konstrukciju (3). Ierobežojošā konstrukcija (3) satur fiksējošu skrūvi (33), zobratu (35) un zobrata slīdošo bloku (36). Pie zobrata slīdošā bloka (36) ir piestiprināts elastīgs gredzens (1), kuram ir piestiprināts slīdnis (5), kurā ir iestiprināts krīta turētājs (10).

Invention provides an ellipsograph comprising a sliding groove (2), a suction cup (4) and a sliding block (36) connected to the sliding groove by a gear (35). An elastic ring (1) is connected to the sliding block (36) to which a chalk holder (10) is attached.



E sekcija

E01C5/00 15393

(51) **E01C5/18** (11) **15393 A**
E01C5/00
E01C9/08
E01C13/04
E01C15/00

(21) P-17-58 (22) 15.09.2017
 (43) 20.03.2019

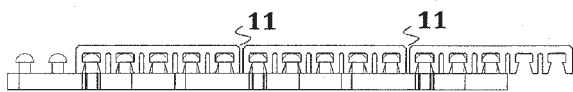
(71) Rims VAITKUS, Kapseļu iela 7-44, Rīga, LV-1046, LV;
 LATVIJAS UNIVERSITĀTES CIETVIELU FIZIKAS INSTITŪTS, Ķengaraga iela 8, Rīga, LV-1063, LV;
 Vladimirs ŅEMCEVS, Celnieku iela 13-7, Cesvaine, Cesvaines nov., LV-4871, LV;
 Jānis KLEPERIS, Augusta Deglava iela 152 k-3-59, Rīga, LV-1021, LV;
 Elmārs BALTIŅŠ, Sergeja Eizenšteina iela 79-99, Rīga, LV-1079, LV

(72) Rims VAITKUS (LV)

(54) **RŪPNIECISKI IZGATAVOJAMS CEĻU UN LAUKUMU VIRSMU ELASTĪGS SEGUMS UN TĀ VEIDOŠANAS PROCESS**
ELASTIC ROAD AND FIELD SURFACE FROM MANUFACTURED ELEMENTS AND ITS CONSTRUCTION METHOD

(57) Izgudrojums attiecas uz ceļu un laukumu virsmu elastīga seguma veidošanu. Izgudrojums ir ceļu un laukumu virsmu segums un tā iekļāšanas paņēmieni. Piedāvāts ceļu un laukumu virsmu elastīgs segums, kas veidots no rūpnieciski izgatavojamiem divu dažādu profilu savstarpēji saākējamiem elementiem, kur apakšējā slāņa profils veidots daudzstūra formā un satur centrālo fiksējošo tapu (1), papildu fiksējošās tapas (2) un saākēšanas atveri (5), bet augšējā slāņa elementa profils veidots garas sloksnes veidā ar gludu augšējo daļu (6) un elastīgām ribām apakšējā daļā, kas satur āķveida slēdžus (8) un līgzdas (9) tapas fiksācijai, un amortizējošas spraugas (10). Augšējā slāņa sloksņu augšējās daļas stūri (7) ir nošķelti vai noapaļoti gareniskā virzienā. Segumu veido, vispirms uzklājot rindas ar apakšējā slāņa elementiem, kas ir iepriekš savienoti savā starpā, pieļaujot to pārvietošanos ar nelielu amplitūdu horizontālā plaknē, un pēc tam divām blakus esošām apakšējā slāņa elementu rindām uzspiežot augšējā slāņa sloksnes tā, ka starp blakus esošām sloksnēm gareniskā virzienā paliek nelielas spraugas (11) ūdens notecēšanai.

The invention relates to the construction of an elastic covering of surfaces of roads and grounds. The invention is covering of roads and grounds and the method of construction thereof. An elastic covering of roads and grounds is proposed, which is made of prefabricated elements of two different shape of profiles that are interconnected, where the profile of the element of lower layer is made in the form of a polygon and contains a central locking pin (1), additional locking pin (2) and an opening (5), but the profile of the element of upper layer is made in the form of a long strip with a smooth upper part (6) and elastic ribs in the lower part, that contain hook type switches (8) and sockets (9) for locking the pins, and damping gaps (10). The corners of upper part of the strips of upper layer (7) are rounded or truncated in the longitudinal direction. The cover is constructed at first by applying elements of the lower layer, which are connected to each other in rows beforehand, allowing movements in the horizontal plane at a small amplitude, and then by pressing on strips of the upper layer on two adjacent rows of lower layer so that small gaps (11) are created between two adjacent strips in the longitudinal direction for water drain.



6.zīm.

E01C9/08	15393
E01C13/04	15393
E01C15/00	15393

F sekcija

F16B5/06	15389
F16B21/08	15389
F16C11/02	15389

Izgudrojumu patentu publikācijas

(51) **B01J20/22** (11) **15153 B**
B01J20/30
B01J23/74
C02F1/28
B01J20/20

(21) P-16-23 (22) 22.03.2016
 (41) 20.09.2016
 (45) 20.03.2019

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

(72) Andrejs ŠIŠKINS (LV),
 Nikolajs TOROPOVS (LV),
 Aleksandrs KORJAKINS (LV),
 Jurijs OZOLIŅŠ (LV)

(54) **VIDEI DRAUDZĪGS OGLEKĻA GRANULVEIDA SORBENTS UN TĀ IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Poraina oglekļa granulveida sorbenta iegūšanas paņēmiens, kas ietver šādus secīgus soļus: (i) izejvielu maisījuma sagatavošanu: kūdras suspensiju (ar ūdens saturu no 40 masas % līdz 80 masas %) mehāniski sajauc ar organiskas izcelsmes šķiedrām, kas izvēlētas no kūdras, augu stiebru, žāvētu sūnu šķiedrām, (ii) granulū izgatavošanu no iegūtā maisījuma granulatorā, (iii) iegūto granulū žāvēšanu, (iv) pirolīzi, atšķiras ar to, ka pirolīzi veic 400–800 °C temperatūrā, tad pirolizētās granulas papildus apstrādā ar pārkarsētu ūdens tvaiku.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, atšķiras ar to, ka pirolizētās granulas papildus apstrādā ar pārkarsētiem ogļūdeņraža tvaikiem retinājumā.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķiras ar to, ka solī (i) izejvielu maisījumā ievada sapropēja-ūdens homogēnu suspensiju un sausu kūdras pulveri.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķiras ar to, ka solī (i) izejvielu maisījumā ievada sasmalcinātus augu stiebrus.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķiras ar to, ka solī (i) izejvielu maisījumā ievada sasmalcinātas žāvētas sūnas.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, atšķiras ar to, ka solī (i) izejvielu maisījumā ievada feromagnētiskās daļiņas no 5 līdz 20 masas %.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, atšķiras ar to, ka solī (i) izejvielu maisījumā ievada vieglo pelnu dobās mikrosfēras no 3 līdz 15 masas %.

8. Sorbents, kas iegūts ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

(51) **C22B3/46** (11) **15292 B**
C02F1/00

(21) P-16-51 (22) 22.06.2016
 (41) 20.12.2017
 (45) 20.03.2019

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

(72) Andrejs ŠIŠKINS (LV),
 Viktors MIRONOVŠ (LV),
 Tālis JUHNA (LV),
 Jurijs OZOLIŅŠ (LV)

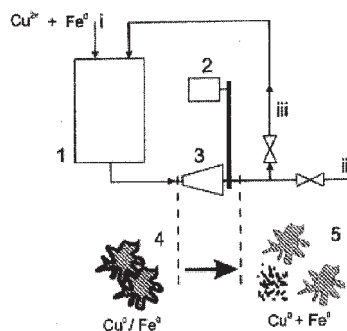
(54) **METODE METĀLU IZDALĪŠANAI NO ŪDENS ŠĶĪDUMA**

(57) 1. Metode metāla izdalīšanai no ūdens šķīduma, saskaņā ar kuru izdalāmajam metālam pievieno metāla ar zemāku standart-potenciālu pulveri, kas atšķiras ar to, ka iegūto suspensiju papildus apstrādā ar hidrauliskiem mikrotriecieniem.

2. Metode metāla izdalīšanai no ūdens šķīduma saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka hidrauliskus mikrotriecienus veido, izmantojot disperģatoru-kavitatoru ar apgriezieniem no 5000 līdz 7000 min⁻¹.

3. Metode metāla izdalīšanai no ūdens šķīduma saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka hidrauliskie mikrotriecieni šķīdumā ir radīti, veicot impulsveida elektrisko izlādi.

4. Metode metāla izdalīšanai no ūdens šķīduma saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka hidrauliskie mikrotriecieni šķīdumā ir radīti, izmantojot impulsveida elektromagnētisko lauku.



(51) **C04B38/00** (11) **15340 B**
C02F1/28

(21) P-17-96 (22) 28.12.2017
 (41) 20.06.2018
 (45) 20.03.2019

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

(72) Visvaldis ŠVINKA (LV),
 Ruta ŠVINKA (LV),
 Andris CIMMERS (LV),
 Oskars LEŠČINSKIS (LV)

(54) **SORBENTA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Sorbenta, kurš satur viegli saķepošus illīta tipa hidrovislu mālus un organiskas piedevas, iegūšanas paņēmiens, kas ietver izejvielu sajaukšanu, granulū veidošanu un termisko apstrādi, atšķiras ar to, ka termisko apstrādi veic ātras apdedzināšanas režīmā.

2. Sorbenta iegūšanas paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka minētie māli ir ar CaO saturu ≤2,5 % un Fe₂O₃ saturu 6–9 %.

3. Sorbenta iegūšanas paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka termisko apstrādi veic 800–900 °C temperatūrā 5–10 minūšu laikā.

4. Sorbenta iegūšanas paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka par organiskām piedevām izmanto 30–50 masas % jaukta sastāva koksnes skaidu.

(51) **C05F11/02** (11) **15346 B**
C05G1/06

(21) P-16-113 (22) 30.12.2016
 (41) 20.07.2018
 (45) 20.03.2019

(73) BALTIC INSTITUTE FOR REGIONAL DEVELOPMENT, SIA, Mārstaļu iela 12, Rīga, LV-1050, LV

(72) Oskars PURMALIS (LV),
 Igors MARUŠKO (LV)

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

(54) **HUMUSVIELU EKSTRAKTA IEGŪŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Humusvielu ekstrakta iegūšanas paņēmiens, kas ietver kūdras apstrādi ar sārna šķīdumu un maisīšanu, atšķiras ar to, ka sijātai gaissausai zemā purva kūdrai ar frakcijas izmēru līdz 4 mm reaktorā pievieno KOH šķīdumu, kurš satur 0,64–0,70 masas daļas KOH, rēķinot uz vienu masas daļu sausās kūdras, un tik daudz ūdens, kas kopā ar kūdrā esošo ūdeni veidotu šķīdumu ar KOH koncentrāciju 10–13 %, un noslēgtā reaktorā vienmērīgi maisa ar ātrumu 30–120 apgriezieni minūtē 5–8 stundas pie temperatūras 70–75 °C bez papildu aerācijas, pēc tam neatdzesētu iegūto ekstraktu izlej no reaktora.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, atšķiras ar to, ka no KOH un ūdens pagatavo tādu KOH šķīduma daudzumu, kas nepieciešams reaktora piepildīšanai, un neatdzesētu pievieno kūdrai.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķiras ar to, ka iegūto ekstraktu pirms izliešanas uzkarsē līdz 85–95 °C un iztur 10–15 minūtes.

(51) **F02M21/02** (11) **15363 B**
(21) P-17-12 (22) 28.02.2017

(41) 20.09.2018

(45) 20.03.2019

(73) Mikalai YEROKHAU, Ganību dambis 53, Rīga, LV-1005, LV

(72) Mikalai YEROKHAU (LV),
Jurij KUZNECOVS (LV),
Eduards ČIŽIKS (LV),
Anatolijs KUZNECOVS (LV),
Jānis KLEPERIS (LV),
Vladimirs NEMCEVS (LV)

(54) **IERĪCE ŠĶIDRĀS OGĻŪDENĀRAŽA DEGVIELAS UN ŪDENĀRAŽA SAMAIŠĪŠANAI UN PADOŠANAI IEKŠDEDZES DZINĒJA CILINDRĀ**

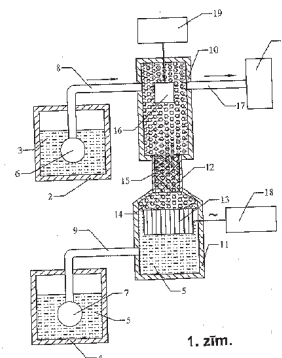
(57) 1. Ierīce šķidrās ogļūdenāraža degvielas un ūdenāraža samaišīšanai un padošanai iekšdedzes dzinēja cilindrā (1), kas satur tvertni (2) ar degvielu (3) un tvertni (4) ar ūdeni (5), kas apgādātas ar sūkņiem (6, 7) un cauruļvadiem (8, 9), kas savieno tās ar maisītājiem, atšķiras ar to, ka maisītājs satur degvielas kameru (10), kurā novietots ultraskaņas vibrators (16), un elektrolīzes kameru (11), kurā novietots elektrolīzers (13), turklāt abas kameras (10, 11) savienotas ar īscauruli (12), kas piepildīta ar skābekļa absorbētāju (15), turklāt īscaurule (12) un elektrolīzes kamera (11) ir piepildītas ar ūdenāraža-skābekļa-ūdens tvaiku maisījumu (14), bet degvielas kamera (10) caur izejas cauruli (17) ir savienota ar iekšdedzes dzinēja (1) cilindriem.

2. Ierīce šķidrās ogļūdenāraža degvielas un ūdenāraža samaišīšanai un padošanai iekšdedzes dzinēja cilindrā (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka maisītājā degvielas kamera (10) ir novietota virs elektrolīzes kameras (11).

3. Ierīce šķidrās ogļūdenāraža degvielas un ūdenāraža samaišīšanai un padošanai iekšdedzes dzinēja cilindrā (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka elektrolīzera (13) elektrodus ir pievienoti pie regulējama sprieguma avota (18).

4. Ierīce šķidrās ogļūdenāraža degvielas un ūdenāraža samaišīšanai un padošanai iekšdedzes dzinēja cilindrā (1) saskaņā ar 1. un 3. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka elektrolīzera (13) barošanas sprieguma frekvence ir robežās no 3,0 līdz 50 kHz.

5. Ierīce šķidrās ogļūdenāraža degvielas un ūdenāraža samaišīšanai un padošanai iekšdedzes dzinēja cilindrā (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka ultraskaņas vibrators (16) ir savienots ar ultraskaņas frekvences ģeneratoru (19).



(51) **A41D13/00** (11) **15371 B**
B32B3/10
B32B5/02

(21) P-17-33 (22) 18.05.2017

(43) 20.11.2018

(45) 20.03.2019

(73) Agris GUĻEVSKIS, Jaunā iela 15, Ropaži, Ropažu nov., LV-2135, LV

(72) Agris GUĻEVSKIS (LV)

(74) Jevgeņijs FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, Kalēju iela 14-7, Rīga, LV-1050, LV

(54) **PRETKUKAIŅU MATERIĀLS**

(57) 1. Pretkukaiņu materiāls, kas satur divus slāņus: pirmo un otro, kas ir veidoti no materiāla, kas ir necaurkožams un necaurdurams ar kukaiņu žokļu aparātu vai dzeloni, atšķiras ar to, ka minētais pirmais slānis satur savstarpēji savienotus izliektus ieliektus virsmas segmentus ar atstarpēm starp tiem, bet minētais otrais slānis satur savstarpēji savienotus virsmas segmentus ar atstarpēm starp tiem, kur pirmā slāņa izliekti ieliektie virsmas segmenti ar savām izliektajām pusēm ir vērsti uz āru; turklāt virsmas segmenti katrā slānī ir savstarpēji savienoti tā, lai pieļautu gaisa kustību starp tiem, bet otrā slāņa virsmas segmenti ir izvietoti ar nobīdi tā, lai nosegtu atstarpes starp pirmā slāņa izliekti ieliektajiem virsmas segmentiem; turklāt pirmais un otrais slānis ir savstarpēji savienoti tā, lai pieļautu gaisa kustību starp slāņiem, bet nepieļautu kukaiņa ķermeņa daļu piekļūvi ar minēto materiālu aizsargājamai virsmai.

2. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka pirmā un otrā slāņa virsmas segmenti ir savienoti būtībā šahveida kārtībā.

3. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka arī otrā slāņa virsmas segmentiem ir izliekti ieliekti forma; turklāt pirmā un otrā slāņa izliekti ieliektie virsmas segmenti ar savām izliektajām pusēm ir vērsti pretējos virzienos uz āru.

4. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka minētie izliekti ieliektie virsmas segmenti ir būtībā lodes segmenti, elipsoida segmenti, cilindra segmenti, nošķelta konusa segmenti vai daudzskaldņa segmenti.

5. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka pirmā un otrā slāņa izliekti ieliektie virsmas segmenti ir vienāda izmēra, bet katras atstarpes starp katra slāņa virsmas segmentiem laukums ir mazāks par virsmas segmentu laukumu.

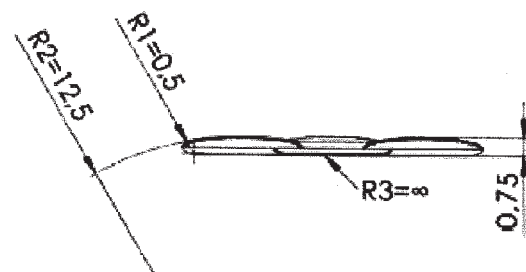
6. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka gaisa sprauga starp pirmā un otrā slāņa virsmas segmentiem šaurākajā vietā nav mazāka par 0,1 mm.

7. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kas atšķiras ar to, ka tas papildus satur trešo gaisa caurlaidīgo slāni, kas ir novietots virs pirmā vai zem otrā slāņa.

8. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka tas papildus satur trešo gaisa caurlaidīgo slāni, kas ir novietots virs pirmā slāņa, un ceturto gaisa caurlaidīgo slāni, kas ir novietots zem otrā slāņa.

9. Pretkukaiņu materiāls saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kuram minētais trešais un/vai ceturtais gaisa caurlaidīgais slānis ir no auduma, kas satur dabīgas šķiedras.

10. Apģērbs, tā daļa vai elements, kas satur pretkukaiņu materiālu saskaņā ar iepriekšminētajām pretenzijām.



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 38/17**^(2006.01) (11) **1935427**
A61K 45/06^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
A61P 37/04^(2006.01)
- (21) 08001340.2 (22) 02.07.2001
(43) 25.06.2008
(45) 07.03.2018
(31) 215913 P (32) 03.07.2000 (33) US
(62) EP01952420.6 / EP1372696
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
- (72) COHEN, Robert, US
CARR, Suzette, US
HAGERTY, David, US
PEACH, Robert, J., US
BECKER, Jean-Claude, US
- (74) Reitstötter Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ŠĶĪSTOŠU CTLA4 MUTANTU MOLEKULU LIETOŠANAS VEIDI**
USES OF SOLUBLE CTLA4 MUTANT MOLECULES
- (57) 1. Šķīstoša CTLA4 mutanta molekula un kortikosteroīds lietošanai slimības transplantāts pret saimnieku, imūnsistēmas traucējumu, saistītu ar transplantācijas transplantāta atgrūšanu, hronisku atgrūšanu un audu vai šūnu allotransplantātu vai ksenotransplantātu, psoriāzes, T šūnu limfomas, T šūnu akūtas limfoblastiskas leukēmijas, testikulāras angiocentriskas T šūnu limfomas, labdabīga limfocītiska vaskulīta, vilkēdes, Hašimoto tireoidīta, primāras miksedēmas, Greivsa slimības, perniciozās anēmijas, autoimūna atrofiska gastrīta, Adisona slimības, diabēta, Gudpāšcera sindroma, patoloģiska muskuļu vājuma (*myasthenia gravis*), pemfiga, Krona slimības, simpātiskās oftalmijas, autoimūna uveīta, multiplās sklerozes, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, idiopātiskas trombocitopēnijas, primāras biliāras cirozes, aktīva hroniska hepatīta, čūlainā kolīta, Šēgrēna sindroma, reimatoīdā artrīta, polimiozīta, sklerodermijas un jauktu saistaudu slimības ārstēšanā, turklāt šķīstošā CTLA4 mutantā molekula ir Ig sapludināta olbaltumviela, kas satur CTLA4 ārpus šūnu domēnu, un CTLA4 ārpus šūnu domēns satur mutāciju CTLA4 pozīcijā +104, kā parādīts 24. attēlā, turklāt leicīns pozīcijā +104 ir aizvietots ar glutamīnskābi.
2. Šķīstošā CTLA4 mutantā molekula un kortikosteroīds lietošanai allotransplantāta vai ksenotransplantāta akūtas vai hroniskas atgrūšanas ārstēšanā vai profilaksē lietošanai tolerances inducēšanā, turklāt šķīstošā CTLA4 mutantā molekula ir Ig sapludināta olbaltumviela, kas satur CTLA4 ārpus šūnu domēnu, un CTLA4 ārpus šūnu domēns satur mutāciju CTLA4 pozīcijā +104, kā parādīts 24. attēlā, turklāt leicīns pozīcijā +104 ir aizvietots ar glutamīnskābi.
9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un šķīstošās CTLA4 mutantās molekulas un kortikosteroīda efektīvu daudzumu, turklāt šķīstošā CTLA4 mutantā molekula ir Ig sapludināta olbaltumviela, kas satur CTLA4 ārpus šūnu domēnu, un CTLA4 ārpus šūnu domēns satur mutāciju CTLA4 pozīcijā +104, turklāt leicīns pozīcijā +104, kā parādīts 24. attēlā, ir aizvietots ar glutamīnskābi, un mutāciju CTLA4 pozīcijā +29, turklāt alanīns pozīcijā +29, kā parādīts 24. attēlā, ir aizvietots ar tirozīnu.

- (51) **C12N 1/18**^(2006.01) (11) **2354218**
A61K 51/04^(2006.01)
C07B 59/00^(2006.01)
C12P 33/00^(2006.01)
- (21) 10186024.5 (22) 02.05.2005
(43) 10.08.2011
(45) 13.12.2017
(31) 0404890 (32) 06.05.2004 (33) FR
(62) EP05763706.8 / EP1745123
(73) Aventis Pharma S.A., 20, avenue Raymond Aron, 92160 Antony, FR
- (72) POMPON, Denis, FR
DUMAS, Bruno, FR
SPAGNOLI, Roberto, FR
- (74) Bouvet, Philippe, et al, Sanofi Département Brevets, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **HOLESTERĪNU PRODUCĒJOŠI RAUGA CELMI UN TO IZMANTOŠANA**
CHOLESTEROL-PRODUCING YEAST STRAINS AND USES THEREOF
- (57) 1. Rauga celms, kas producē desmosterolu, kas raksturīgs ar to, ka tas nesatur gēna, kas kodē fermentu 24-C-metiltransferāzi (erg6), funkcionālu kopiju, un ka tas ekspresē heteroloģo fermentu 7-dehidroholesterīnreduktāzi.
3. Celma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana desmosterola producēšanai.

- (51) **A61K 47/68**^(2006.01) (11) **2803367**
- (21) 14169178.2 (22) 23.06.2000
(43) 19.11.2014
(45) 31.01.2018
(31) 141316 P (32) 25.06.1999 (33) US
189844 P 16.03.2000 US
(62) EP00941649.6 / EP1191944
EP10177413.1 / EP2283867
(73) ImmunoGen, Inc., 830 Winter Street, Waltham, MA 02451-1477, US
- (72) BLATTLER, Dr. Walter, US
- (74) Miller, David James, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ĀRSTĒŠANAS METODES, IZMANTOJOT ANTI-ERBB ANTIVIELAS-MAITANSINOĪDA KONJUGĀTUS**
METHODS OF TREATMENT USING ANTI-ERBB ANTI-BODY-MAYTANSINOĪDA KONJUGĀTES
- (57) 1. Antivielas-maitansinoīda konjugāts, turklāt anti viela ir huMAb4D5-8 vai antigēnu saistošs tās fragments.
2. Konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt maitansinoīds ir maitansinols, maitansinola esteris vai DM1.
3. Zāļu forma, kas ietver konjugātu saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju.
4. Konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanai, turklāt vēzis ir raksturīgs ar ErbB2 receptora pārmērīgu ekspresiju.
5. Konjugāts vai zāļu forma izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt (i) konjugātu paredzēts ievadīt kopā ar ķīmijterapijas līdzekli atsevišķās zāļu formās vai kā vienu zāļu formu; vai (ii) konjugātu ir paredzēts ievadīt secīgi ar ķīmijterapijas līdzekli, turklāt secīgā ievadīšana var notikt vienā vai otrā secībā.
6. Konjugāts izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt ķīmijterapijas līdzeklis ir taksāns.
7. Konjugāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, turklāt vēzis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no plakanšūnu vēža, epitēlija plakanšūnu vēža, plaušu vēža, sīkšūnu plaušu vēža, nesīkšūnu plaušu vēža, plaušu adenokarcinomas, plaušu plakanšūnu karcinomas, vēderplēves vēža, aknu šūnu vēža, kuņģa vēža, vēdera vēža, kuņģa-zarnu trakta vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, glioblastomas, dzemdes kakla vēža, olnīcu vēža, aknu vēža, urīnpūšļa vēža, hepatomas, krūts dziedzera vēža, resnās

zarnas vēža, taisnās zarnas vēža, resnās un taisnās zarnas vēža, endometrija karcinomas, dzemdes karcinomas, siekalu dziedzera karcinomas, nierēs vēža, nieru vēža, prostatas vēža, vulvas vēža, vairogdziedzera vēža, aknu karcinomas, anālās karcinomas, vīriešu dzimumlocekļa karcinomas, galvas un kakla vēža.

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) **C07K 14/565^(2006.01)** (11) **1917276**
C12N 5/00^(2006.01)
C07K 1/18^(2006.01)
C07K 1/20^(2006.01)
C07K 1/22^(2006.01)
- (21) 05784517.4 (22) 26.08.2005
(43) 07.05.2008
(45) 21.03.2018
(86) PCT/EP2005/054220 26.08.2005
(87) WO2007/022799 01.03.2007
(73) ARES TRADING S.A., Zone Industrielle de l'Ouriettaz, 1170 Aubonne, CH
- (72) FISCHER, Dina, IL
BERNARD, Alain, FR
DUCOMMUN, Paul, CH
ROSSI, Mara, IT
- (74) Weickmann & Weickmann PartmbB, Postfach 860 820, 81635 München, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PROCESS GLIKOLIZĒTA BETA INTERFERONA SAGATAVOŠANAI**
PROCESS FOR THE PREPARATION OF GLYCOSYLATED INTERFERON BETA
- (57) 1. Glikozilēta rekombinantā cilvēka interferona-β ražošanas process, kas ietver cilvēka interferona-β, kas producē CHO šūnas, kultivēšanas soli serumu nesaturošā vidē, turklāt serumu nesaturošā vide satur:
- 10 līdz 30 mM HEPES, vēlams, 20 mM HEPES;
 - 0,5 līdz 3 mM prolīna, vēlams, 1 mM prolīna; un
 - 5500 līdz 7000 mg/l nātrija hlorīda, vēlams, 6100 mg/l nātrija hlorīda,
- turklāt process ietver augšanas fāzi I, augšanas fāzi II un ražošanas fāzi, turklāt augšanas fāze I tiek veikta 37 °C temperatūrā, augšanas fāze II tiek veikta 35 °C temperatūrā un ražošanas fāze tiek veikta 33 °C temperatūrā, un turklāt augšanas fāze II ilgst 1 līdz 2 dienas.
2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt serumu nesaturošā vide papildus satur 10 līdz 20 mg/l fenolsarkanā, vēlams, 15 mg/l fenolsarkanā.
3. Process saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt process ir perfūzijas process ar atšķaidījuma pakāpi diapazonā no 1 līdz 10, vēlams, no 1,5 līdz 7 dienā.
4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt atšķaidījuma pakāpe šūnu kultūras pirmo divu līdz trīs nedēļu laikā tiek palielināta no sākotnējās vērtības 1 līdz 2 dienā līdz vērtībai 7 līdz 10 dienā.
5. Serumu nesaturošas šūnu kultūras vides, kas satur:
- 10 līdz 30 mM HEPES, vēlams, 20 mM HEPES;
 - 0,5 līdz 3 mM prolīna, vēlams, 1 mM prolīna; un
 - 5500 līdz 7000 mg/l nātrija hlorīda, vēlams, 6100 mg/l nātrija hlorīda,
- lietošana CHO šūnu, kas producē rekombinēto cilvēka interferonu-β, kultivēšanai procesā, kas ietver augšanas fāzi I, augšanas fāzi II un ražošanas fāzi, turklāt augšanas fāze I tiek veikta 37 °C temperatūrā, augšanas fāze II tiek veikta 35 °C temperatūrā un ražošanas fāze tiek veikta 33 °C temperatūrā, un turklāt augšanas fāze II ilgst no 1 līdz 2 dienām.

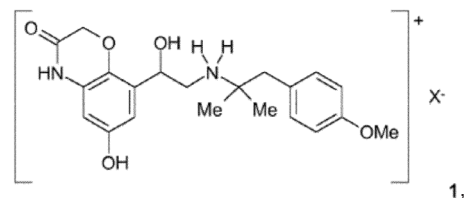
- (51) **A61K 31/536^(2006.01)** (11) **1940349**
A61K 9/10^(2006.01)

A61K 31/439^(2006.01)

A61K 9/08^(2006.01)

A61P 11/00^(2006.01)

- (21) 06807028.3 (22) 06.10.2006
(43) 09.07.2008
(45) 14.02.2018
(31) 05109376 (32) 10.10.2005 (33) EP
(86) PCT/EP2006/067126 06.10.2006
(87) WO2007/042468 19.04.2007
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) NIKLAUS-HUMKE, Barbara, DE
NOWAK, Michael, DE
RADAU, Kirsten, DE
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **ZĀĻU FORMA BĒTA AGONISTU AEROSOLA INHALĀCIJAI**
AEROSOL FORMULATION FOR THE INHALATION OF BETA AGONISTS
- (57) 1. Zāļu forma, kas kā aktīvo vielu ietver savienojumu ar formulu 1:



kurā:

X⁻ apzīmē anjonu ar vienu negatīvu lādiņu, vēlams anjonu ar vienu negatīvu lādiņu, kas izvēlēts no hlorīda, bromīda, jodīda, sulfāta, fosfāta, metānsulfonāta, nitrāta, maleāta, acetāta, benzoāta, citrāta, salicilāta, trifluoracetāta, fumarāta, tartrāta, oksalāta, sukcināta, benzoāta un p-toluolsulfonāta;

turklāt zāļu forma saskaņā ar izgudrojumu ietver:

- no 1 līdz 250 mg brīvas bāzes 1' uz 100 ml šķīduma,
 - no 1 līdz 250 mg tiotropija sāls 2,1' brīva katjona uz 100 ml šķīduma,
 - attīrītu ūdeni kā šķīdinātāju,
 - vismaz vienu farmakoloģiski pieņemamu skābi,
 - neobligāti papildu farmakoloģiski pieņemamas palīgvielas un/vai kompleksu veidojošus līdzekļus;
- turklāt zāļu formas pH ir no 2,5 līdz 3,5.

2. Zāļu forma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt farmakoloģiski pieņemama skābe ir izvēlēta no neorganiskām skābēm: sālsskābes, bromūdeņražskābes, slāpekļskābes, sērskābes un fosforskābes, vai no organiskām skābēm: askorbīnskābes, citronskābes, ābolskābes, vīnskābes, maleīnskābes, dzintarskābes, fumārskābes, etiķskābes, skudrskābes, propionskābes, sorbīnskābes, benzoskābes, metānsulfonskābes un benzolsulfonskābes.

3. Zāļu forma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur benzalkonija hlorīdu kā palīgvielu.

4. Zāļu forma saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka benzalkonija hlorīda saturs ir no 1 līdz 50 mg uz 100 ml šķīduma.

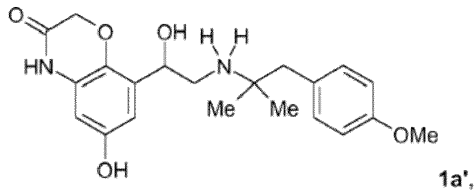
5. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā satur antioksidantu kā papildu farmakoloģiski pieņemamu palīgvielu.

6. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā kā papildu farmakoloģiski pieņemamu palīgvielu satur antioksidantu, kas izvēlēts no askorbīnskābes, propilgallāta, butilhidroksianizola, butilhidroksitoluola, *terc*-butilhidroksihinona un tokoferola.

7. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā kā papildu sastāvdaļu satur kompleksu veidojošo līdzekli.

8. Zāļu forma saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompleksu veidojošā līdzekļa saturs ir no 0,1 līdz 50 mg uz 100 ml šķīduma.

9. Zāļu forma, kas kā aktīvo vielu ietver no 1 līdz 250 mg brīvas bāzes ar formulu 1a':



uz 100 ml šķīduma, neobligāti tautomēru, enantiomēru formā un enantiomēru, racemātu, solvātu vai hidrātu maisījumu formā, no 1 līdz 250 mg uz 100 ml papildu aktīvās vielas 2 šķīduma, kas izvēlēta no tiotropija sāļiem, neobligāti tautomēru, enantiomēru formā, enantiomēru, racemātu, solvātu vai hidrātu maisījumu formā; vismaz vienu farmakoloģiski pieņemamu skābi, neobligāti citas farmakoloģiski pieņemamas palīgvielas un/vai kompleksu veidojošās vielas, un ūdeni kā šķīdinātāju, turklāt zāļu formas pH ir no 2,5 līdz 3,5.

10. Zāļu forma saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt aktīvā viela 2 ir tiotropija bromīds, neobligāti tā tautomēru, enantiomēru, enantiomēru, racemātu, solvātu vai hidrātu formā.

11. Zāļu formas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana farmaceitiskas kompozīcijas pagatavošanai elpošanas ceļu slimību ārstēšanai.

12. Inhalācijas komplekts, kas ietver zāļu formu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un inhalatoru, kas piemērots minētās zāļu formas izsmidzināšanai.

13. Inhalācijas komplekts saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt inhalators ir RespiMat®.

- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2040671**
A61K 9/14^(2006.01)
A61K 47/34^(2017.01)
A61K 47/10^(2017.01)
A61K 31/505^(2006.01)
A61P 31/18^(2006.01)
- (21) 07786802.4 (22) 22.06.2007
(43) 01.04.2009
(45) 24.01.2018
(31) 06115938 (32) 23.06.2006 (33) EP
(86) PCT/EP2007/056230 22.06.2007
(87) WO2007/147882 27.12.2007
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
- (72) BAERT, Lieven Elvire Colette, BE
DRIES, Willy Albert Maria Carlo, BE
SCHUELLER, Laurent Bruno, BE
FRANÇOIS, Marc Karel Jozef, BE
VAN REMOORTERE, Peter Jozef Maria, BE
- (74) Daelemans, Frank F.R., et al, J&J Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **TMC278 ūdens suspensijas**
AQUEOUS SUSPENSIONS OF TMC278

(57) 1. Farmaceutiskas kompozīcijas izmantošana ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju, kas satur terapeitiski efektīvu daudzumu 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila, tā sāli, stereoizomēra vai stereoizomēru maisījuma mikro- vai nanodaļiņu suspensijas formā, kas satur:

(a) 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilu, tā sāli, stereoizomēru vai stereoizomēru maisījumu mikro- vai nanodaļiņu formā, kas satur virsmas modifikatoru, kas ir adsorbēts uz to virsmas; un

(b) farmaceitiski pieņemamu ūdeni saturošu nesēju, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila aktīvā viela ir suspendēta; medikamenta ražošanai HIV infekcijas ilgstošai ārstēšanai vai HIV infekcijas ilgstošai profilaksei pacientam, kuram ir risks inficēties ar HIV, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski laika posmā no vienas nedēļas līdz diviem gadiem.

2. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrils kompozīcijā ir bāzes formā.

3. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrils kompozīcijā ir kā bāzes formas E-izomērs.

4. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt virsmas modifikators, kas ir klātesošs kompozīcijā, ir izvēlēts no poloksamēriem, α -tokoferilpolietilēnglikola sukcinātiem, polioksietilēnsorbitāna taukskābju esteriem un negatīvi lādētu fosfolipīdu sāļiem.

5. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt virsmas modifikators, kas ir klātesošs kompozīcijā, ir izvēlēts no Pluronic™ F108, vitamīna E TGPS, Tween™ 80 un Lipoid™ EP.

6. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt virsmas modifikators, kas ir klātesošs kompozīcijā, ir poloksamērs.

7. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt virsmas modifikators, kas ir klātesošs kompozīcijā, ir Pluronic™ F108.

8. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila un virsmas modifikatora attiecība (masa/masa) ir diapazonā no 1:1 līdz aptuveni 10:1.

9. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mikro- vai nanodaļiņu vidējais efektīvais izmērs kompozīcijā ir mazāks par aptuveni 50 μ m.

10. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mikro- vai nanodaļiņu vidējais efektīvais izmērs kompozīcijā ir mazāks par aptuveni 200 nm.

11. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mikro- vai nanodaļiņu vidējais efektīvais izmērs kompozīcijā ir aptuveni 130 nm.

12. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mikro- vai nanodaļiņu vidējais efektīvais izmērs kompozīcijā ir diapazonā no 50 nm līdz 1000 nm.

13. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mikro- vai nanodaļiņu vidējais efektīvais izmērs kompozīcijā ir diapazonā no 50 nm līdz 400 nm.

14. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mikro- vai nanodaļiņu vidējais efektīvais izmērs kompozīcijā ir diapazonā no 150 nm līdz 220 nm.

15. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilu, tā sāli, stereoizomēru vai stereoizomēru maisījumu nanodaļiņu formā.

16. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai HIV infekcijas ilgstošai profilaksei pacientam, kuram ir risks inficēties, turklāt kompozīcija satur HIV infekcijas ilgstošai profilaksei pacientam, kuram ir risks inficēties, terapeitiski efektīvu daudzumu.

17. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila terapeitiski efektīvais daudzums tiek aprēķināts uz 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila devas bāzes no 0,5 mg/dienā līdz aptuveni 50 mg/dienā.

18. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt terapeitiski efektīvais daudzums tiek aprēķināts uz 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila devas bāzes no aptuveni 1 mg/dienā līdz aptuveni 10 mg/dienā.

19. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila terapeitiski efektīvais daudzums atbilst mēneša devai no aptuveni 15 mg līdz aptuveni 1500 mg.

20. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt terapeitiski efektīvais daudzums atbilst 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-

dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mēneša devai no aptuveni 30 mg līdz aptuveni 300 mg.

21. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt terapeitiski efektīvais daudzums atbilst 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila mēneša devai no aptuveni 60 mg līdz aptuveni 150 mg.

22. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai HIV infekcijas ilgstošai ārstēšanai, turklāt kompozīcija satur HIV infekcijas ilgstošai ārstēšanai terapeitiski efektīvu daudzumu.

23. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila terapeitiski efektīvais daudzums tiek aprēķināts uz 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila devas bāzes no 5 mg/dienā līdz aptuveni 50 mg/dienā.

24. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt terapeitiski efektīvais daudzums tiek aprēķināts uz 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila devas bāzes diapazonā no 10 mg/dienā līdz aptuveni 25 mg/dienā.

25. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kompozīcija attiecībā uz kompozīcijas kopējo tilpumu (pēc masas) satur:

(a) no 3% līdz 50% vai no 10% līdz 40%, vai no 10% līdz 30% 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila;

(b) no 0,5% līdz 10% vai no 0,5% līdz 2% virsmas modifikatora;

(c) no 0% līdz 10% vai no 0% līdz 5%, vai no 0% līdz 2%, vai no 0% līdz 1% viena vai vairāku bufervielu;

(d) no 0% līdz 10% vai no 0% līdz 6% izotoniska līdzekļa;

(e) no 0% līdz 2% konservantu; un

(f) ūdeni injekcijai, kas pievienots pagatavošanai pietiekamā daudzumā, 100%.

26. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski laika posmā, kas ir diapazonā no vienas nedēļas līdz vienam mēnesim vai diapazonā no viena mēneša līdz trim mēnešiem, vai diapazonā no trim mēnešiem līdz sešiem mēnešiem, vai diapazonā no sešiem mēnešiem līdz divpadsmit mēnešiem, vai diapazonā no 12 mēnešiem līdz 24 mēnešiem.

27. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 25. pretenzijai, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz divās nedēļās vai vienreiz mēnesī, vai vienreiz trīs mēnešos.

28. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz mēnesī.

29. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz trīs mēnešos.

30. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz divos mēnešos.

31. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski laika posmā, kas ir diapazonā 2, 3 vai 4 nedēļas.

32. Kompozīcijas izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai, turklāt medikaments ir paredzēts ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju.

33. Farmaceitiska kompozīcija, kā definēts jebkurā no 1. līdz 25. pretenzijai, izmantošanai HIV infekcijas ilgstošai ārstēšanai vai izmantošanai HIV infekcijas ilgstošai profilaksei pacientam, kuram ir risks inficēties ar HIV, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski laika posmā no vienas nedēļas līdz diviem gadiem.

34. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski laika posmā, kas ir diapazonā no vienas nedēļas līdz vienam mēnesim vai diapazonā no viena mēneša līdz trim mēnešiem, vai diapazonā no trim mēnešiem līdz sešiem mēnešiem, vai diapazonā no sešiem mēnešiem līdz divpadsmit

mēnešiem, vai diapazonā no 12 mēnešiem līdz 24 mēnešiem.

35. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz divās nedēļās vai vienreiz mēnesī, vai vienreiz trīs mēnešos.

36. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 35. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz mēnesī.

37. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 35. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz trīs mēnešos.

38. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 34. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski vienreiz divos mēnešos.

39. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru vai subkutānu injekciju periodiski laika posmā, kas ir diapazonā 2, 3 vai 4 nedēļas.

40. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila efektīvais daudzums kompozīcijā ir izvēlēts tā, ka 4-[[4-[(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrila koncentrācija asins plazmā tiek saglabāta ilgstošā laika posmā līmenī, kas ir diapazonā no 20 ng/ml līdz 90 ng/ml.

41. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 40. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai ar intramuskulāru injekciju.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) A01N 43/54 ^(2006.01) | (11) 2129221 |
| C07D 239/52 ^(2006.01) | |
| (21) 08702644.9 | (22) 16.01.2008 |
| (43) 09.12.2009 | |
| (45) 03.01.2018 | |
| (31) 18112507 | (32) 01.02.2007 |
| (86) PCT/IL2008/000063 | 16.01.2008 |
| (87) WO2008/093325 | 07.08.2008 |
| (73) ADAMA MAKHTESHIM LTD., P.O. Box 60, 84100 Beer Sheva, IL | (33) IL |
| (72) ZAMIR, Sharona, IL
FAKTOROVITCH, Inna, IL | |
| (74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners, Thierschstrasse 11, 80538 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) 3-(E)-2-2-[6-(2-CIANO FENOKSI)PIRIMIDIN-4-ILOKSI]FENIL-3-METOKSI AKRILĀTA POLIMORFI POLYMORPHS OF 3-(E)-2-2-[6-(2-CYANOPHENOXY)PYRIMIDIN-4-YLOXY]PHENYL-3-METHOXYACRYLATE | |
| (57) 1. Kristāliska (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksi]fenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera polimorfa B forma, atšķirīga ar sekojošām īpašībām: | |
| a) polimorfs uzrāda rentgenstaru pulverdifrakcijas ainu ar raksturīgām līknes virsotnēm, izteiktām 2θ grādos (+/- 0,20 °θ), pie aptuveni 7,5; 11,75; 13,20 un 19,65; un neobligāti | |
| b) polimorfs uzrāda infrasarkanā (IR) spektru ar raksturīgām līknes virsotnēm pie aptuveni 1389, 1335 un 1245 cm ⁻¹ . | |
| 2. Kristāliskais polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimorfs uzrāda dominējošu endotermisku procesu robežās aptuveni 101–105 °C, mērot ar diferenciālo skenējošo kalorimetru (DSC) pie skenēšanas ātruma 10 °C minūtē. | |
| 3. Kristāliskais polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimorfs uzrāda Ramana spektru ar raksturīgām līknes virsotnēm pie aptuveni 3098, 1335 un 2237 cm ⁻¹ . | |
| 4. Kristāliskais polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimorfs papildus uzrāda raksturīgās līknes virsotnes, izteiktas 2θ grādos (+/- 0,20 °θ), pie aptuveni 14,15; 17,1 un 23,6. | |
| 5. Kristāliskais polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimorfs uzrāda vismaz vienu no sekojošām īpašībām: | |
| a) rentgenstaru pulverdifrakcijas aina ir būtībā tāda, kā parādīts 5. attēlā, | |
| b) infrasarkanais spektrs (IR) būtībā ir tāds, kā parādīts 6. attēlā, | |

(c) diferenciālā skenējošā kalorimetra (DSC) termogramma, būtībā ir tāda, kā parādīts 7. attēlā,

(d) Ramana spektrs būtībā ir tāds, kā parādīts 8. attēlā.

6. (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera polimorfo formu A un B maisījums, turklāt forma A ir atšķirīga ar sekojošām īpašībām:

a) polimorfs uzrāda rentgenstaru pulverdifrakcijas ainu ar raksturīgām līknes virsotnēm, izteiktām 2θ grādos (+/- 0,20 °θ), pie aptuveni 6,25; 13,8; 17,65; 19,05; 26,4 un 28,5; un neobligāti

b) polimorfs uzrāda infrasarkanā (IR) spektru ar raksturīgām līknes virsotnēm pie aptuveni 1378, 1328 un 1154 cm⁻¹, un turklāt forma B ir tāda, kā aprakstīts jebkurā no 1. līdz 5. pretenzijai.

7. Maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt polimorfa forma A uzrāda Ramana spektru ar raksturīgām līknes virsotnēm pie aptuveni 4398, 133029 un 22332 cm⁻¹.

8. Maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt polimorfā forma A uzrāda tikai vienu dominējošu endotermisku procesu robežās aptuveni 114–117 °C, mērot ar diferenciālo skenējošo kalorimetru (DSC) pie skenēšanas ātruma 10 °C minūtē.

9. Maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt polimorfā forma A papildus uzrāda rentgenstaru pulverdifrakcijas raksturīgās līknes virsotnes, izteiktas 2θ grādos (+/- 0,20 °θ), pie aptuveni 11 un 14,4.

10. Maisījums saskaņā ar 6. pretenziju, kurš uzrāda diferenciālā skenējošā kalorimetra (DSC) termogrammu, būtībā tādu, kāda attēlā 9. attēlā.

11. Kristāiskas (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera polimorfa formas B saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanas process, process ietver šķīdinātāju savienojuma kristalizācijai no šķīdinātāju maisījuma, kurš ietver ūdeni un organisku šķīdinātāju, izvēlētu no grupas, kurā ietilpst spirts un amīds.

12. Process saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt organiskais šķīdinātājs ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst 1-propanols un N,N-dimetilacetamīds.

13. Process saskaņā ar 11. pretenziju, process ietver sekojošus šķīdinātājus:

a) (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera šķīduma pagatavošanu šķīdinātājā, kas izvēlēts no grupas, kurā ietilpst spirts un amīds,

b) ūdens pievienošanu minētajam šķīdumam, lai veidotu minētā savienojuma kristālus, un

c) kristālu izdalīšanu.

14. Process (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera kristāliskās polimorfa formas A un formas B maisījuma saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai iegūšanai, process ietver šķīdinātāju savienojuma kristalizācijai no šķīdinātāju maisījuma, kas ietver spirtu un pretšķīdinātāju, kurš izvēlēts no alifātiskiem un aromātiskiem ogļūdeņražiem; un iegūto kristālu izdalīšanu.

15. Process saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt spirts ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst izopropilspirts, propanols-1 un butanols.

16. Process saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt pretšķīdinātājs ir heptāns.

17. Process saskaņā ar 14. pretenziju, process ietver sekojošus šķīdinātājus:

a) (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera šķīduma spirtā pagatavošanu,

b) no alifātiskiem un aromātiskiem ogļūdeņražiem izvēlēta pretšķīdinātāja pievienošanu minētajam šķīdumam, lai veidotu minētā savienojuma kristālus, un

c) kristālu izdalīšanu.

18. Process (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera kristāliskās polimorfa formas A un formas B maisījuma saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai iegūšanai, process ietver sekojošus šķīdinātājus:

a) (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera šķīduma spirtā pagatavošanu,

b) šķīduma ātru atdzesēšanu, lai veidotu minētā savienojuma kristālus, un

c) kristālu izdalīšanu.

19. Process saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt spirts ir izopropilspirts.

20. Kompozīcija, kas ietver (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera kristālisku polimorfa

formu B saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un pieņemamu adjuvantu, vai (E)-2-[2-[6-(2-cianofenoksi)pirimidin-4-iloksijfenil]-3-metoksiakrilskābes metilestera kristālisku polimorfa formas A un formas B maisījumu saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai un pieņemamu adjuvantu.

21. Kompozīcija saskaņā ar 20. pretenziju cīņai pret sēnītēm.

22. Metode cīņai pret sēnītēm auga organismā, metode ietver savienojuma saskaņā ar 20. pretenziju fungicidāli efektīva daudzuma lietošanu uz auga, auga sēklām vai auga vai sēklas augšanas vietas.

23. Metode kultūraugu aizsardzībai pret sēnītēm, metode ietver kompozīcijas saskaņā ar 20. pretenziju efektīva daudzuma lietošanu uz kultūraugiem.

(51) **C07C 237/06**^(2006.01) (11) **2155663**

A61K 31/165^(2006.01)

C07D 295/182^(2006.01)

(21) 08749449.8 (22) 14.05.2008

(43) 24.02.2010

(45) 29.11.2017

(31) 07011766 (32) 15.06.2007 (33) EP

(86) PCT/EP2008/003848 14.05.2008

(87) WO2008/151702 18.12.2008

(73) Newron Pharmaceuticals S.p.A., Via Ariosto, 21, 20091 Bresso (MI), IT

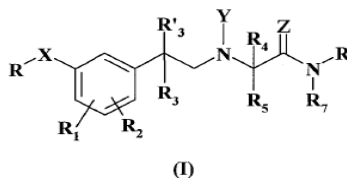
(72) MELLONI, Piero, IT
RESTIVO, Alessandra, IT
IZZO, Emanuela, IT
FRANCISCONI, Simona, IT
COLOMBO, Elena, IT
SABIDO-DAVID, Cibele, IT

(74) Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio, 63, 20129 Milano, IT

Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV

(54) **AIZVIETOTI 2-[2-(FENIL)ETILAMINO]ALKĀNAMĪDU ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR NĀTRIJA UN/VAI KALCIJA KANĀLU MODULATORIEM SUBSTITUTED 2-[2-(PHENYL)ETHYLAMINO]ALKANAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS SODIUM AND/OR CALCIUM CHANNEL MODULATORS**

(57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I):



turklāt:

X ir -O-, -S- vai -SO₂- grupa;

Y ir ūdeņraža atoms, OH grupa vai O(C₁-C₄)alkilgrupa;;

Z ir =O grupa vai =S grupa;

R ir (C₃-C₁₀)alkilgrupa; ω-trifluor(C₃-C₁₀)alkilgrupa;

R₁ un R₂ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, (C₁-C₈)alkoksigrupa, (C₁-C₈)alkiltiogrupa, halogēngrupa, trifluormetilgrupa vai 2,2,2-trifluoretilgrupa; vai viens no R₁ vai R₂ ir *orto* pozīcijā attiecībā pret R-X un, ņemts kopā ar to pašu R-X, veido:



grupu, kur R₀ ir (C₂-C₉)alkilgrupa;

R₃ un R₃ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa;

R₄ un R₅ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa; vai R₄ ir ūdeņraža atoms un R₅ ir grupa, kas izvēlēta no -CH₂-OH grupas, -CH₂-O-(C₁-C₆)alkilgrupas, -CH(CH₃)-OH grupas, -(CH₂)₂-S-CH₃ grupas, benzilgrupas un 4-hidroksibenzilgrupas; vai R₄ un R₅, ņemti kopā ar blakus esošo oglekļa atomu, veido (C₃-C₆)ciklalkilgrupas atlikumu;

R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa; vai, ņemti kopā ar blakus esošo slāpekļa atomu, veido monociklisku,

piesātinātu 5-6 locekļu heterociklu, kas pēc izvēles satur vienu papildu heteroatomu, kas izvēlēts no -O-, -S- un -NR₈-, kur R₈ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa; ar nosacījumu, ka gadījumā, ja X ir -S- grupa vai -SO₂- grupa, tad Y nav -OH grupa vai O(C₁-C₄)alkilgrupa; šādā gadījumā vai nu kā atsevišķs optiskais izomērs izolētā formā, vai tā maisījums jebkurā attiecībā un tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir -O- grupa vai -S- grupa;

Y ir ūdeņraža atoms, OH grupa vai O(C₁-C₃)alkilgrupa;

Z ir =O grupa vai =S grupa;

R ir (C₄-C₇)alkilgrupa; ω-trifluor(C₄-C₆)alkilgrupa;

R₁ un R₂ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkoksigrupa, halogēna grupa, trifluorometilgrupa vai 2,2,2-trifluoretilgrupa; vai viens no R₁ un R₂ ir *orto* pozīcijā attiecībā pret R-X un, ņemts kopā ar to pašu R-X, ir:



grupa, kur R₀ ir (C₂-C₃)alkilgrupa;

R₃ un R₃' neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa;

R₄ un R₅ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa; vai R₄ ir ūdeņraža atoms un R₅ ir grupa, kas izvēlēta no -CH₂-OH grupas, -CH₂-O-(C₁-C₃)alkilgrupas, -(CH₂)₂-S-CH₃ grupas, benzilgrupas un 4-hidroksibenzilgrupas;

R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₄)alkilgrupa; vai, ņemti kopā ar blakus esošo slāpekļa atomu, veido monociklisku, piesātinātu 5-6 locekļu heterociklu, kas pēc izvēles satur vienu papildu heteroatomu, kas izvēlēts no -O- un -NR₈-, kur R₈ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa; ar nosacījumu, ka gadījumā, ja X ir -S- grupa, tad Y nav -OH grupa vai O(C₁-C₃)alkilgrupa; šādā gadījumā vai nu kā atsevišķs optiskais izomērs izolētā formā, vai tā maisījums jebkurā attiecībā un tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir -O- grupa vai -S- grupa;

Y ir ūdeņraža atoms, OH grupa vai O(C₁-C₃)alkilgrupa;

Z ir =O grupa vai =S grupa;

R ir (C₄-C₇)alkilgrupa; ω-trifluor(C₄-C₆)alkilgrupa;

R₁ un R₂ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₃)alkoksigrupa, fluora atoms, hlorā atoms, trifluorometilgrupa vai 2,2,2-trifluoretilgrupa; vai viens no R₁ un R₂ ir *orto* pozīcijā attiecībā pret R-X un, ņemts kopā ar to pašu R-X, ir:



grupa, kur R₀ ir (C₃-C₄)alkilgrupa;

R₃ un R₃' neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa;

R₄ un R₅ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, (C₁-C₄)alkilgrupa; vai R₄ ir ūdeņraža atoms un R₅ ir grupa, kas izvēlēta no -CH₂-OH grupas, -CH₂-O-(C₁-C₃)alkilgrupas, benzilgrupas un 4-hidroksibenzilgrupas;

R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa; vai, ņemti kopā ar blakus esošo slāpekļa atomu, veido monociklisku, piesātinātu 5-6 locekļu heterociklu, kas pēc izvēles satur vienu papildu heteroatomu, kas izvēlēts no -O- un -NR₈-, kur R₈ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa; ar nosacījumu, ka gadījumā, ja X ir -S- grupa, tad Y nav -O(C₁-C₃)alkilgrupa; šādā gadījumā vai nu kā atsevišķs optiskais izomērs izolētā formā, vai tā maisījums jebkurā attiecībā un tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir -O- grupa;

Y ir ūdeņraža atoms;

Z ir =O grupa;

R ir (C₄-C₆)alkilgrupa;

R₁ un R₂ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms, priekšroku dodot fluora atomam;

R₃, R₃', R₄ un R₅ ir ūdeņraža atomi;

R₆ un R₇ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₃)alkilgrupa; šādā gadījumā vai nu kā atsevišķs optiskais izomērs izolētā formā, vai tā maisījums jebkurā attiecībā un tā farmaceitiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no:

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-acetamīda,

2-[2-(3-pentiloksifenil)-etilamino]-acetamīda,

2-[2-(3-heksiloksifenil)-etilamino]-acetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N-metilacetamīda,

2-[2-(3-pentiloksifenil)-etilamino]-N-metilacetamīda,

2-[2-(3-heksiloksifenil)-etilamino]-N-metilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butilsulfonilfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-(N'-hidroksi)etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-(N'-metoksi)etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-(N'-propoksi)etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetil-tioacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-2-metilpropilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-[3-(4,4,4-trifluorbutoksi)fenil]-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butiltiofenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksi-2-hlorfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksi-2-fluorfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksi-4-metoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dietilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dipropilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dibutilacetamīda,

2-[2-(3-pentiloksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-heksiloksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-1-pirolidin-1-ol-etan-1-ona,

2-[2-(3-pentoksifenil)-etilamino]-1-pirolidin-1-ol-etan-1-ona,

2-[2-(3-heksiloksifenil)-etilamino]-1-pirolidin-1-ol-etan-1-ona,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilpropānamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-3-hidroksi-N,N-dimetilpropānamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-3-metoksi-N,N-dimetilpropānamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-3-propoksi-N,N-dimetilpropānamīda,

2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-2-N,N-trimetilpropānamīda,

2-[2-(3-pentiloksifenil)-etilamino]-2,N,N-trimetilpropānamīda,

2-[2-(3-heksiloksifenil)-etilamino]-2,N,N-trimetilpropānamīda,

(S)- 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-propānamīda,

(S)- 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N-metilpropānamīda,

(S)- 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilpropānamīda,

(R)- 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-propānamīda,

(R)- 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N-metilpropānamīda,

(R)- 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilpropānamīda,

2-[2-(3-butoksi-2-trifluorometilfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksi-4-trifluorometilfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

2-[2-(3-butoksi-5-trifluorometilfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda,

šādā gadījumā vai nu kā atsevišķs optiskais izomērs izolētā formā,

vai tā maisījums jebkurā attiecībā un tā farmaceitiski pieņemams sāls, priekšroku dodot tā sālim ar sāļsskābi vai metānsulfonskābi.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīds, 2-[2-(3-butoksi-2,6-difluorfenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīds, 2-[2-(3-pentiloksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīds vai 2-[2-(3-heksiloksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīds un to farmaceitiski pieņemami sāļi.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kurš ir 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīds vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur minētais farmaceitiski pieņemamais sāls ir hidrohlorīds vai metānsulfonāts.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

X ir -SO₂- grupa; vai

Y ir OH grupa vai O(C₁-C₄)alkilgrupa; vai

Z ir =S grupa; vai

R ir (C₉-C₁₀)alkilgrupa vai ω-trifluor(C₃-C₁₀)alkilgrupa; vai

R₁ un/vai R₂ nav ūdeņraža atoms; vai

R₃ un R₃' nav ūdeņraža atomi; vai

R₄ un R₅ nav ūdeņraža atomi, bet neveido (C₃-C₉)cikoalkilgrupas atlikumu, ņemti kopā ar blakus esošo oglekļa atomu; vai

R₆ un R₇, ņemti kopā ar blakus esošo slāpekļa atomu, veido monociklisku piesātinātu 5-6 locekļu heterociklu, kas pēc izvēles satur vienu papildu heteroatomu, kas izvēlēts no -O-, -S- un -NR₈-, kur R₈ ir ūdeņraža atoms vai (C₁-C₆)alkilgrupa; ar nosacījumu, ka gadījumā, ja X ir -S- vai -SO₂- grupa, tad Y nav -OH grupa vai O(C₁-C₄)alkilgrupa;

šādā gadījumā vai nu kā atsevišķs optiskais izomērs izolētā formā, vai tā maisījums jebkurā attiecībā un tā farmaceitiski pieņemams sāls.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medicīnā.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu, kas ir aktīvs kā nātrija un/vai kalcija kanāla modulators to patoloģiju ārstēšanā, kur iepriekš minētajam/minētajiem mehānismam/mehānismiem ir patoloģiska loma, kuri ir neiroloģiski traucējumi, kognitīvi traucējumi, psihiski traucējumi, iekaisīgi traucējumi, uroģenitāli vai kuņģa-zarnu trakta traucējumi, minētajam medikamentam būtībā nepiemīt monoaminooksidāzes (MAO) inhibējoša iedarbība, vai tā ir ievērojami samazināta.

12. Savienojums saskaņā ar 2., 3. vai 4. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju.

13. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju.

14. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju.

15. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētie traucējumi ir neiroloģiski traucējumi, kas izvēlēti no sāpēm un migrēnas.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kur minētās sāpes ir neiropatisku sāpju sindroms vai iekaisuma sāpju sindroms.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, kur minētās sāpes ir akūtas vai hroniskas sāpes.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētie traucējumi ir neiroloģiskie traucējumi, kas izvēlēti no Alcheimera slimības, Pārkinsona slimības, epilepsijas, nemierīgo kāju sindroma, insulta vai cerebrālās išēmijas.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētie traucējumi ir iekaisīgs process, kas ietekmē visas orgānu sistēmas, izvēlēts no artrīta, traucējumiem, kas ietekmē ādu un ar to saistītos audus, elpceļu sistēmas traucējumiem vai imūnās sistēmas un endokrīnās sistēmas traucējumiem.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētie traucējumi ir kognitīvie un/vai psihiskie traucējumi, kas ir izvēlēti no viegliem kognitīvo funkciju bojājumiem, depresijas, bipolārajiem traucējumiem, mānijas, šizofrēnijas, psihozes, trauksmes un atkarības.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētie traucējumi ir uroģenitālie traucējumi.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētie traucējumi ir kuņģa-zarnu trakta traucējumi.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju un ar jebkuru no 16. līdz 23. pretenzijai, kur minētais savienojums ir saistīts ar vienu vai vairākiem terapeitiskiem līdzekļiem.

25. Farmaceitisks savienojums, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kā aktīvo sastāvdaļu kopā ar farmaceitiski pieņemamu terapeitiski inerti organisku vai neorganisku palīgvielu.

26. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 21. pretenziju, kur minētais savienojums ir saistīts ar vienu vai vairākiem terapeitiskiem līdzekļiem saskaņā ar 24. pretenziju, kur minētais terapeitiskais līdzeklis ir tipisks vai atipisks antipsihotisks līdzeklis.

27. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju, kur minētais tipiskais antipsihotiskais līdzeklis ir haloperidols un atipiskais antipsihotiskais līdzeklis ir izvēlēts no risperidona un klozapīna.

28. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju, kur minētais savienojums ir 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīds vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, tipiskais antipsihotiskais līdzeklis ir haloperidols un atipiskais antipsihotiskais līdzeklis ir izvēlēts no risperidona un klozapīna.

29. Savienojums saskaņā ar 26. pretenziju, kur minētais savienojums ir 2-[2-(3-butoksifenil)-etilamino]-N,N-dimetilacetamīda hidrohlorīds vai metānsulfonāts un tipiskais antipsihotiskais līdzeklis ir haloperidols, un atipiskais antipsihotiskais līdzeklis ir izvēlēts no

risperidona un klozapīna.

30. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, kur minētie traucējumi ir imūnās sistēmas traucējumi.

31. Savienojums saskaņā ar 30. pretenziju, kur minētie imūnās sistēmas traucējumi ir multiplā skleroze vai citi demielinizējoši traucējumi.

32. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 24. pretenzijai un jebkuru no 26. līdz 31. pretenzijai, kur pacienti, kuri cieš no traucējumiem, ir īpaši jutīgi pret nevēlamiem blakusefektiem, kas radušies MAO inhibējošās iedarbības dēļ.

33. Savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai medikamenta ražošanā, kas ir aktīvs kā nātrija un/vai kalcija kanāla modulators to patoloģiju ārstēšanā, kur iepriekš minētajam/minētajiem mehānismam/mehānismiem ir patoloģiska loma, kuri ir neiroloģiski traucējumi, kognitīvi traucējumi, psihiski traucējumi, iekaisīgi traucējumi, uroģenitāli vai kuņģa-zarnu trakta traucējumi, minētajam medikamentam būtībā nepiemīt monoaminooksidāzes (MAO) inhibējoša iedarbība, vai tā ir ievērojami samazināta.

34. Izmantošana saskaņā ar 33. pretenziju, kur minētie traucējumi ir saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 23. pretenzijai.

(51) C07K 16/00 ^(2006.01) A61K 39/00 ^(2006.01) C07K 16/28 ^(2006.01)	(11) 2176298		
(21) 08768014.6	(22) 30.05.2008		
(43) 21.04.2010			
(45) 15.11.2017			
(31) 940776 P	(32) 30.05.2007	(33) US	
953174 P	31.07.2007	US	
970413 P	06.09.2007	US	
976279 P	28.09.2007	US	
990509 P	27.11.2007	US	
12035 P	06.12.2007	US	
13775 P	14.12.2007	US	
19395 P	07.01.2008	US	
32059 P	27.02.2008	US	
43585 P	09.04.2008	US	
46397 P	18.04.2008	US	
(86) PCT/US2008/006915	30.05.2008		
(87) WO2008/150494	11.12.2008		
(73) Xencor, Inc., 111 W. Lemon Avenue, Monrovia, CA 91016, US			
(72) CHU, Seung, Yup, US DESJARLAIS, John, R., US KARKI, Sher, Bahadur, US LAZAR, Gregory, Alan, US MOORE, Gregory, US VOSTIAR, Igor, US			
(74) Kransell & Wennborg KB, P.O. Box 27834, 115 93 Stockholm, SE Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV			
(54) PAŅĒMIENI UN KOMPOZĪCIJAS CD32B EKSPESĒJOŠĀS ŠŪNAS INHIBĒŠANAI METHODS AND COMPOSITIONS FOR INHIBITING CD32B EXPRESSING CELLS			
(57) 1. Antigēna CD19 imūnglobulīns, kam piemīt spēja saistīties ar CD19 uz B šūnas, antigēns satur: vieglo ķēdi; smago ķēdi, kas satur cilvēka Fc reģionu, kurā salīdzinājumā ar izcelsmes Fc polipeptīdu ir vismaz divas aminoskābju modifikācijas, turklāt vismaz divas aminoskābju modifikācijas ietver S267E un L328F aizvietojumus, kuros numerācija atbilst ES indeksam pēc Kabata, turklāt imūnglobulīns saista FcγRIIb un uz šūnas virsmas sasaista CD19 un FcγRIIb. 2. Imūnglobulīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver: vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 1; un			

smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2.

3. Imūnglobulīns saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām kas ietver:

vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7; un smago ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 9.

4. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur imūnglobulīnu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemamu nesēji.

5. Nukleīnskābe, kas kodē vieglās ķēdes un smagās ķēdes sekvenci, saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

6. Imūnglobulīns saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai par medikamentu.

- (51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **2197481**
C12N 15/12^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 08838033.2 (22) 08.10.2008
(43) 23.06.2010
(45) 14.02.2018
(31) PCT/EP2007/008770 (32) 09.10.2007 (33) WO
(86) PCT/EP2008/008503 08.10.2008
(87) WO2009/046974 16.04.2009
(73) CureVac AG, Paul-Ehrlich-Str. 15, 72076 Tübingen, DE
(72) BARNER, Marijke, DE
PROBST, Jochen, DE
LANDER, Thomas, DE
HOERR, Ingmar, DE
(74) Graf von Stosch, Andreas, et al, Graf von Stosch, Patentanwalts-gesellschaft mbH, Prinzregentenstrasse 22, 80538 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **RNS KOMPOZĪCIJA NESĪKŠŪNU PLAUŠU VĒŽU (NSŠPV) ĀRSTĒŠANAI**
RNA COMPOSITION FOR TREATING NON-SMALL LUNG CANCERS (NSCLC)
- (57) 1. Aktīva imūnstimulējoša kompozīcija, kas satur piecas monocloniskas RNS, kas katra kodē citu antigēnu, izvēlētu no:
- NY-ESO-1,
 - MAGE-C1,
 - MAGE-C2,
 - 5T4 un
 - survivīna,
- turklāt RNS, kas kodē NY-ESO-1, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 21 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 21, turklāt RNS, kas kodē MAGE-C1, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 24 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 24, turklāt RNS, kas kodē MAGE-C2, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 26 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 26, turklāt RNS, kas kodē 5T4, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 4 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 4, turklāt RNS, kas kodē survivīnu, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 19 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 19, un turklāt minēto RNS kodējošo apgabalu G/C saturs ir palielināts salīdzinājumā ar savvaļas tipa RNS kodējošo apgabalu G/C saturu, turklāt minēto RNS kodētā aminoskābes sekvence nav modificēta salīdzinājumā ar savvaļas tipa RNS kodēto aminoskābes sekvenci.
2. Aktīva imūnstimulējoša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katra no RNS, kas kodē NY-ESO-1, MAGE-C1, MAGE-C2, 5T4 vai survivīnu, ir ar garumu no 250 līdz 20000 nukleotīdiem.
3. Aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz viena RNS ir mRNS.
4. Aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur piecas RNS, turklāt piecas RNS katra satur:
- SEQ ID NO: 4 (5T4),
 - SEQ ID NO: 19 (survivīns),
 - SEQ ID NO: 21 (NY-ESO-1),
 - SEQ ID NO: 24 (MAGE-C1) vai
 - SEQ ID NO: 26 (MAGE-C2),
- vai

ir vismaz 95 % identiska jebkurai no SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 24 vai SEQ ID NO: 26, attiecīgi.

5. Aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt vismaz viena RNS ir saistīta kompleksā ar vienu vai vairākiem polikatjoniem.

6. Aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt vismaz viena RNS ir saistīta kompleksā ar protamīnu vai oligofektamīnu.

7. Aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt vismaz viena RNS ir saistīta kompleksā ar protamīnu.

8. Aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt aktīvā kompozīcija papildus satur vismaz vienu adjuvantu, vēlams, izvēlētu no adjuvantu grupas, kas uzskaitīti 35. attēlā.

9. Vakcīna, kas satur aktīvo imūnstimulējošo kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt aktīvā imūnstimulējošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izraisa adaptīvu imūnatbildi.

10. Vakcīna saskaņā ar 9. pretenziju, kas satur farmaceitiski pieņemamu nesēju.

11. Aktīvās imūnstimulējošās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai vismaz piecu izdalītu RNS, kas katra kodē citu antigēnu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 8. pretenzijai, lietošana vakcīnas nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai ražošanai.

12. Aktīvās imūnstimulējošās kompozīcijas vai vismaz piecu izdalīto RNS, kas katra kodē citu antigēnu, lietošana saskaņā ar 11. pretenziju vakcīnas nesīkšūnu plaušu vēža trīs galveno apakštipu, ieskaitot plakanšūnu plaušu karcinomu, adenokarcinomu un lielšūnu plaušu karcinomu, ārstēšanai ražošanai.

13. Vismaz piecu izdalīto RNS, kas katra kodē citu antigēnu, lietošana saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt vismaz piecas RNS tiek ievadītas paralēli vai atsevišķi.

14. Komplekts, kas satur piecas RNS, kas katra kodē citu antigēnu, izvēlētu no:

- NY-ESO-1,
 - MAGE-C1,
 - MAGE-C2,
 - 5T4 un
 - survivīna,
- turklāt RNS, kas kodē NY-ESO-1, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 21 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 21, turklāt RNS, kas kodē MAGE-C1, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 24 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 24, turklāt RNS, kas kodē MAGE-C2, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 26 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 26, turklāt RNS, kas kodē 5T4, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 4 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 4 un turklāt RNS, kas kodē survivīnu, satur RNS sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 19 vai ir vismaz 80 % identiska SEQ ID NO: 19, un turklāt minēto RNS kodējošo apgabalu G/C saturs ir palielināts salīdzinājumā ar savvaļas tipa RNS kodējošo apgabalu G/C saturu, turklāt minēto RNS kodētā aminoskābes sekvence nav modificēta salīdzinājumā ar savvaļas tipa RNS kodēto aminoskābes sekvenci.

15. Komplekts saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt piecas RNS katra satur:

- SEQ ID NO: 4 (5T4),
- SEQ ID NO: 19 (survivīnu),
- SEQ ID NO: 21 (NY-ESO-1),
- SEQ ID NO: 24 (MAGE-C1) vai
- SEQ ID NO: 26 (MAGE-C2)

vai ir vismaz 95 % identiska jebkurai no SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 24 vai SEQ ID NO: 26.

16. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 14. vai 15. pretenzijas lietošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.

17. Komplekts saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt nesīkšūnu plaušu vēzis ietver trīs galvenos apakštipus: plakanšūnu plaušu karcinomu, adenokarcinomu un lielšūnu plaušu karcinomu.

18. Komplekts lietošanai saskaņā ar jebkuru no 16. vai 17. pretenzijas, turklāt komplekts ir daļu komplekts, turklāt katra komplekta daļa satur citu RNS atsevišķai ievadīšanai.

- (51) **A61K 9/127**^(2006.01) (11) **2205217**
A61K 38/28^(2006.01)
- (21) 08834499.9 (22) 26.09.2008
(43) 14.07.2010
(45) 13.12.2017
(31) 904937 (32) 28.09.2007 (33) US
(86) PCT/US2008/077990 26.09.2008
(87) WO2009/042945 02.04.2009
(73) SDG, Inc., 10000 Cedar Avenue, Suite 6, Cleveland, OH 44106, US
(72) LAU, John, R., US
GEHO, W. Blair, US
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PERORĀLI BIOPIEŅEMAMI KONSTRUKTI UZ LIPĪDU BĀZES**
ORALLY BIOAVAILABLE LIPID-BASED CONSTRUCTS
- (57) 1. Perorāli bio pieņemama kompozīcija, kas satur želatīnu un papildu sastāvdaļas, turklāt minētās sastāvdaļas ietver dinamiska izmēra liposomu, liposomas fragmentu un lipīda daļiņu, turklāt minētā liposoma, liposomas fragments un lipīda daļiņa ir iegūti no lipīdu komponentu maisījuma, kas satur diheksadecilfosfātu, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu un holesterīnu; turklāt minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku vai diagnostisku līdzekli un vismaz vienu no biotīna atvasinātu mērķejošu līdzekli; turklāt minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir insulīns un minētais vismaz viens no biotīna atvasinātais mērķejošais līdzeklis ir biotīn-X-DHPE vai biotīn-DHPE; turklāt 5 līdz 50 % minēto papildu sastāvdaļu ir ar vidējo diametru, vienādu ar vai mazāku par 20 nanometriem.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie lipīdu komponenti ir papildus izvēlēti no grupas, kas sastāv no MPB-PE, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoholīna, 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfoholīna, holesterīna oleāta, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna-N-(sukcinilgrupas), 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-[fosfo-rac-(1-glicerol)] (nātrija sāls) un trietilamonija 2,3-diacetoksipropil-2-(5-((3aS,6aR)-2-oksoheksahidro-1H-tieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentānamido)etilfosfāta.
3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir papildus izvēlēts no grupas, kas sastāv no interferona, eritropoietīna, paratiroīda hormona, kalcitonīna, serotonīna, rituksimaba, trastuzumaba, urikāzes, aužu plazminogēna aktivatora, timoglobīna, vakcīnas, heparīna vai heparīna analogā, anitrombīna III, filgrastīna, pramilīdā acetāta, eksanāfīda, epifibatīda, antivenīniem, IgG, IgM, HGH, tiroksīna, GLP-1, asinsreces faktoriem VII un VIII, monoklonālās antivielas un glikolipīdiem, kas darbojas kā terapeitiski līdzekļi.
4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens no biotīna atvasinātais mērķejošais līdzeklis ir papildus izvēlēts no grupas, kas sastāv no N-hidroksisukcinimīda (NHS) biotīna; sulfo-NHS-biotīna; N-hidroksisukcinimīda garās ķēdes biotīna; D-biotīna; biocitīna; sulfo-N-hidroksisukcinimīda-S-S-biotīna; biotīn-BMCC; biotīn-HPDP; jodacetil-LC-biotīna; biotīnhidrazīda; biotīn-LC-hidrazīda; biocitīnhidrazīda; biotīnkadaverīna; karboksibiotīna; fotobiotīna; p-aminobenzoilbiotīntrifluoracetāta; p-diazobenzoilbiotīna; 12-((biotinil)amino)laurīnskābes; 12-((biotinil)amino)laurīnskābes sukcinimidilestera; S-biotinilhomocisteīna; biocitīn-X; biocitīn-X-hidrazīda; biotīnetilēndiamīna; biotīn-XL; biotīn-X-etilēndiamīna; biotīn-XX-hidrazīda; biotīn-XX-SE; biotīn-XX, SSE; biotīn-X-kadaverīna; α-(f-BOC)biotīna; N-(biotinil)-N'-(jodacetil)etilēndiamīna; biotīn-α-L-fukozīda; biotīn-X-hidrazīda; norbiotīnamīna hidrohlorīda; 3-(N-maleimidilpropionil)biotīna; ARP; biotīn-l-sulfoksīda; biotīnmetilestera; biotīnmaleimīda; biotīn-poli(etilēnglikol)amīna; (+) biotīn-4-amidobenzoskābes nātrija sāls; biotīn-2-N-acetilamino-2-deoksi-β-D-glikopiranozīda; biotīn-α-D-N-acetilneiraminīda; biotīn-α-L-fukozīda; biotīn-lakto-N-biosīda; biotīn-Levi-A trisaharīda; biotīn-Levi-Y tetrasaharīda; biotīn-α-D-mannopiranozīda; biotīn-6-O-fosfo-α-D-mannopiranozīda; un 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīn-N-(biotinilgrupas), iepriekšminēto savienojumu

iminobiotīna atvasinājumiem un to maisījumiem.

5. Metode perorāli bio pieejamas kompozīcijas, kas satur želatīnu un papildu sastāvdaļas, ražošanai, turklāt minētās sastāvdaļas ietver dinamiska izmēra liposomu, liposomas fragmentu un lipīda daļiņu, turklāt minētā liposoma, liposomas fragments un lipīda daļiņa ir iegūti no lipīdu komponentu maisījuma, kas satur diheksadecilfosfātu, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu un holesterīnu, turklāt minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku vai diagnostisku līdzekli un vismaz vienu no biotīna atvasinātu mērķejošu līdzekli; turklāt minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir insulīns un minētais vismaz viens no biotīna atvasinātais mērķejošais līdzeklis ir biotīn-X-DHPE vai biotīn-DHPE, turklāt 5 līdz 50 % minēto papildu sastāvdaļu ir ar vidējo diametru, vienādu ar vai mazāku par 20 nanometriem, turklāt minētā metode ietver šādus soļus:

- minēto lipīdu komponentu un pēc izvēles minētā vismaz viena mērķejošā līdzekļa samaisīšanu ūdens vidē, lai iegūtu pirmo maisījumu;
- minētā terapeitiskā vai diagnostiskā līdzekļa pievienošanu pirmajam maisījumam, lai iegūtu otro maisījumu;
- minētā otrā maisījuma pievienošanu želatīnam, lai veidotu maisījumu ar želatīnu; un
- minētā maisījuma ar želatīnu žāvēšanu.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:

a. minētie lipīdu komponenti ir papildus izvēlēti no grupas, kas sastāv no MPB-PE, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoholīna, 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfoholīna, holesterīna oleāta, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīn-N-(sukcinilgrupas), 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-[fosfo-rac-(1-glicerol)] (nātrija sāls) un trietilamonija 2,3-diacetoksipropil-2-(5-((3aS,6aR)-2-oksoheksahidro-1H-tieno[3,4-d]imidazol-4-il)pentānamido)etilfosfāta;

b. minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir papildus izvēlēts no grupas, kas sastāv no interferona, eritropoietīna, paratiroīda hormona, kalcitonīna, serotonīna, rituksimaba, trastuzumaba, urikāzes, aužu plazminogēna aktivatora, timoglobīna, vakcīnas, heparīna vai heparīna analogā, anitrombīna III, filgrastīna, pramilīdā acetāta, eksanāfīda, epifibatīda, antivenīniem, IgG, IgM, HGH, tiroksīna, GLP-1, asinsreces faktoriem VII un VIII, monoklonālās antivielas un glikolipīdiem, kas darbojas kā terapeitiski līdzekļi.

7. Perorāli bio pieejama kompozīcija, kas satur želatīnu un papildu sastāvdaļas, turklāt minētās sastāvdaļas ietver dinamiska izmēra liposomu, liposomas fragmentu un lipīda daļiņu, turklāt minētā liposoma, liposomas fragments un lipīda daļiņa ir iegūti no lipīdu komponentu maisījuma, kas satur diheksadecilfosfātu, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu un holesterīnu, turklāt minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli un vismaz vienu no biotīna atvasinātu mērķejošu līdzekli; turklāt minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir insulīns un minētais vismaz viens no biotīna atvasinātais mērķejošais līdzeklis ir biotīn-X-DHPE vai biotīn-DHPE, turklāt 5 līdz 50 % minēto papildu sastāvdaļu ir ar vidējo diametru, vienādu ar vai mazāku par 20 nanometriem, lietošanai slimības ārstēšanas metodē cilvēkam.

8. Perorāli bio pieejama kompozīcija, kas satur želatīnu un papildu sastāvdaļas, turklāt minētās sastāvdaļas ietver dinamiska izmēra liposomu, liposomas fragmentu un lipīda daļiņu, turklāt minētā liposoma, liposomas fragments un lipīda daļiņa ir iegūti no lipīdu komponentu maisījuma, kas satur diheksadecilfosfātu, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoholīnu un holesterīnu, turklāt minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku līdzekli un vismaz vienu no biotīna atvasinātu mērķejošu līdzekli, turklāt minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir insulīns un minētais vismaz viens no biotīna atvasinātais mērķejošais līdzeklis ir biotīn-X-DHPE vai biotīn-DHPE, turklāt 5 līdz 50 % minēto papildu sastāvdaļu ir ar vidējo diametru, vienādu ar vai mazāku par 20 nanometriem, lietošanai diabēta ārstēšanas metodē cilvēkam.

9. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt minētie lipīdu komponenti ir papildus izvēlēti no grupas, kas sastāv no MPB-PE, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoholīna, 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfoholīna, holesterīna oleāta, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-dimiristoil-sn-glicero-3-fosfāta, 1,2-distearoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīna, 1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-fosfoetanolamīn-N-(sukcinilgrupas),

1,2-dipalmitoil-sn-glicerol-3-[fosfo-*rac*-(1-glicerol)] (nātrija sāls) un trietilamonija 2,3-diacetoksipropil-2-(5-((3a*S*,6a*R*)-2-oksoheksahidro-1*H*-tieno[3,4-*d*]imidazol-4-il)pentānamido)etilfosfāta.

10. Kompozīcija, kas satur želatīnu un papildu sastāvdaļas, kas ražota saskaņā ar metodi, kas ietver šādus soļus:

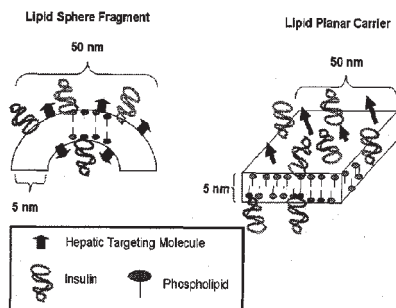
- a. minēto vismaz trīs lipīdu komponentu un pēc izvēles minētā vismaz viena mērķejošā līdzekļa samaisīšanu ūdens vidē, lai iegūtu pirmo maisījumu, turklāt minētie lipīdu komponenti ietver diheksadecilfosfātu, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoholīnu un holesterīnu;
 - b. minētā maisījuma pakļaušanu homogenizācijai, lai iegūtu liposomu, liposomu fragmentu un daļiņu maisījumu;
 - c. terapeitiskā vai diagnostiskā līdzekļa pievienošanu minētajam liposomu, liposomu fragmentu un daļiņu maisījumam, lai iegūtu otro maisījumu;
 - d. minētā otrā maisījuma pievienošanu želatīnam, lai veidotu maisījumu ar želatīnu; un
 - e. minētā maisījuma ar želatīnu žāvēšanu,
- turklāt 5 līdz 50 % minēto papildu sastāvdaļu ir ar vidējo diametru, vienādu ar vai mazāku par 20 nanometriem.

11. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētā kompozīcija ir paredzēta ievadīšanai kopā ar insulīnu.

12. Komplekts, kas satur:

- a. perorāli biopieejamu kompozīciju, kas satur želatīnu un papildu sastāvdaļas, turklāt minētās sastāvdaļas ietver dinamiska izmēra liposomu, liposomas fragmentu un lipīda daļiņu, turklāt minētā liposoma, liposomas fragments un lipīda daļiņa ir iegūti no lipīdu komponentu maisījuma, kas satur diheksadecilfosfātu, 1,2-distearoil-sn-glicerol-3-fosfoholīnu un holesterīnu, turklāt minētā kompozīcija papildus satur vismaz vienu terapeitisku vai diagnostisku līdzekli un vismaz vienu no biotīna atvasinātu mērķejošu līdzekli, turklāt minētais vismaz viens terapeitiskais līdzeklis ir insulīns un minētais vismaz viens no biotīna atvasinātais mērķejošais līdzeklis ir biotīn-X-DHPE vai biotīn-DHPE, turklāt 5 līdz 50 % minēto papildu sastāvdaļu ir ar vidējo diametru, vienādu ar vai mazāku par 20 nanometriem; un
- b. instrukciju minētās kompozīcijas ievadīšanai cilvēkam.

Figure 1



- (51) **A61K 35/14** (2015.01)
- (21) 08860440.0
- (43) 25.08.2010
- (45) 17.01.2018
- (31) 19962007
- (86) PCT/AT2008/000443
- (87) WO2009/073905
- (73) Medizinische Universität Innsbruck, Christoph-Probst-Platz, Innrain 52, 6020 Innsbruck, AT
Apeiron Biologics AG, Campus-Vienna-Biocenter 5, 1030 Wien, AT
- (72) BAIER, Gottfried, AT
LOIBNER, Hans, AT
SCHUSTER, Manfred, AT
LAMETSCHWANDTNER, Günther, AT
WOLF, Dominik, AT
- (74) Sonn & Partner Patentanwälte, Riemergasse 14, 1010 Wien, AT
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (11) **2220214**
- (22) 10.12.2008
- (32) 10.12.2007
- (33) AT
- (30) 10.12.2008
- (31) 18.06.2009

(54) **METODE IMŪNREAKTIVĪTES PAAUGSTINĀŠANAI METHOD FOR INCREASING IMMUNOREACTIVITY**

(57) 1. *In vitro* vai *ex vivo* metode imūnsistēmas šūnu imūnreaktivitātes paaugstināšanai, kas ietver Cbl-b ekspresijas pārejošu samazināšanu vai inhibēšanu, izmantojot īsu DNS un/vai RNS sekveni, komplementāru mērķa Cbl-b-mRNS sekvenču daļai, turklāt šūnas pirms vai pēc noņemšanas tika kontaktētas ar antigēnu un turklāt šūnu imūnreaktivitāte pret antigēnu tiek paaugstināta, un turklāt šūnas ietver antigēnu prezentējošas šūnas, PBMC (perifēro asiņu mononukleārās šūnas), T limfocītus, B limfocītus, monocītus, makrofāgus, NK šūnas un/vai NKT šūnas.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt T limfocīti ietver CD8+ T limfocītus un/vai CD4+ T limfocītus.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt CD8+ T limfocīti ietver regulējošās T šūnas (Treg) un/vai citotoksiskās T šūnas (CTL).

4. Metode saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt CD4+ T limfocīti ietver Th1, Th2 un/vai Th17.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šūnas ir absorbējušas antigēnu un, vēlams, prezentē antigēna fragmentu.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šūnas tiek apstrādātas ar imūnstimulējošu vielu, vēlams, citokīnu.

7. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur īsu DNS un/vai RNS sekveni, komplementāru mērķa Cbl-b-mRNS sekvenču daļai, lietošanai terapijā, kas ietver: indivīda imūnsistēmas šūnu izdalīšanu, turklāt šūnas ietver antigēnu prezentējošas šūnas, PBMC (perifēro asiņu mononukleārās šūnas), T limfocītus, B limfocītus, monocītus, makrofāgus, NK šūnas un/vai NKT šūnas; *in vitro* vai *ex vivo* šūnu imūnreaktivitātes paaugstināšanu, izmantojot īso DNS un/vai RNS sekveni, kas komplementāra mērķa Cbl-b-mRNS sekvenču daļai, vēlams, tādu, kā definēts 1. līdz 6. pretenzijā; un šūnu implantāciju atpakaļ indivīdā, turklāt šūnu Cbl-b funkcijas pārejošās samazināšanas vai inhibīcijas ceļā tiek paaugstināta imūnreaktivitāte.

8. No indivīda izdalītās imūnsistēmas šūnas, kas pārejoši trasfektētas ar īsu DNS un/vai RNS sekveni, komplementāru mērķa Cbl-b-mRNS sekvenču daļai, turklāt šūnas ietver antigēnu prezentējošas šūnas, PBMC (perifēro asiņu mononukleārās šūnas), T limfocītus, B limfocītus, monocītus, makrofāgus, NK šūnas un/vai NKT šūnas; un turklāt šūnas pirms vai pēc noņemšanas tika kontaktētas ar antigēnu, lietošanai terapijā, kas ietver šūnu implantāciju atpakaļ indivīdā, turklāt šūnu Cbl-b funkcijas pārejošās samazināšanas vai inhibīcijas ceļā tiek paaugstināta imūnreaktivitāte, vēlams, kā definēts jebkurā no 1. līdz 6. pretenzijai.

9. Farmaceitiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju iedzimtai vai iegūtai imūndefīcītai, īpaši AIDS, multiplās mielomas, hroniskas limfātiskas leukēmijas, medikamentu izraisītas imūnsupresijas vai onkoloģiskas slimības, vēlams, onkoloģiskas slimības, kas veido solidus audzējus, ārstēšanā, īpaši onkoloģiskas slimības ārstēšanā kombinācijā ar papildu pretaudzēju terapiju, vēlams, ķīmijterapiju, radioterapiju, uz bioloģiska preparāta vai dendrītu šūnu pamata veidotas vakcīnas, īpaši audzēja vakcīnas, ievadīšanu.

10. Farmaceitiskā kompozīcija vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt T limfocīti ietver CD8+ T limfocītus un/vai CD4+ T limfocītus.

11. Farmaceitiskā kompozīcija vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt CD8+ T limfocīti ietver regulējošās T šūnas (Treg) un/vai citotoksiskās T šūnas (CTL).

12. Farmaceitiskā kompozīcija vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt CD4+ T limfocīti ietver Th1, Th2 un/vai Th17.

13. Farmaceitiskā kompozīcija vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šūnas tiek apstrādātas ar imūnstimulējošu vielu, vēlams, citokīnu.

14. Farmaceitiskā kompozīcija vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka indivīds ir ticis inokulēts ar antigēnu, vēlams, pirms šūnu izdalīšanas, īpaši vēlams, vismaz 2 dienas pirms un/vai augstākais 8 nedēļas pirms šūnu izdalīšanas.

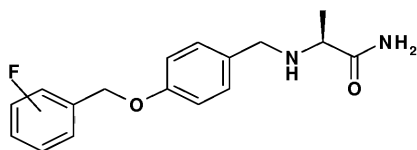
15. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija, vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 14. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šūnas

in vitro vai *ex vivo* tiek kontaktētas ar antigēnu.

16. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un 15. pretenziju vai farmaceitiskā kompozīcija, vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šūnas, specifiskas pret noteiktu antigēnu, vai šūnas, kas satur noteiktu antigēnu, ir izvēlētas attiecībā uz antigēna specifiskumu vai klātbūtni, un izvēlēto šūnu imūnreaktivitāte tiek paaugstināta, turklāt vēlams, ka antigēns ir audzēja antigēns.

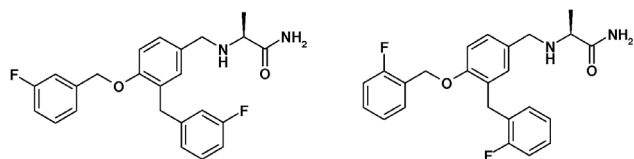
17. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un 15. vai 16. pretenziju vai farmaceitiskā kompozīcija, vai izdalītās šūnas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka šūnas pirms reimplantācijas tiek izplestas.

- (51) **C07C 231/12**^(2006.01) (11) **2229351**
C07C 251/24^(2006.01)
C07C 237/08^(2006.01)
A61K 31/165^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 08860373.3 (22) 01.12.2008
(43) 22.09.2010
(45) 08.11.2017
(31) 07023937 (32) 11.12.2007 (33) EP
(86) PCT/EP2008/066559 01.12.2008
(87) WO2009/074478 18.06.2009
(73) Newron Pharmaceuticals S.p.A., Via Ariosto, 21, 20091 Bresso (MI), IT
(72) BARBANTI, Elena, IT
FARAVELLI, Laura, IT
SALVATI, PATRICIA, IT
CANEVOTTI, Renato, IT
PONZINI, Francesco, IT
(74) Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio, 63, 20129 Milano, IT
Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PROCESS AUGSTAS TĪRĪBAS PAKĀPES 2-[4-(3- VAI 2-FLUORBENZILOKSI)BENZILAMINO]PROPĀNAMĪDA IEGŪŠANAI**
PROCESS FOR THE PRODUCTION OF 2-[4-(3- OR 2-FLUOROBENZYLOXY)BENZYLAMINO]PROPANAMIDES WITH HIGH PURITY DEGREE
- (57) 1. Process augstas tīrības pakāpes 2-[4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzilamino]propānamīda savienojuma iegūšanai, kas atlasīts no (S)-2-[4-(3-fluorbenziloksi)benzilamino]propānamīda (safinamīda) ar formulu (Ia), (S)-2-[4-(2-fluorbenziloksi)benzilamino]propānamīda (rafinamīda) ar formulu (Ib):



safinamīds (Ia): 3-F
rafinamīds (Ib): 2-F,

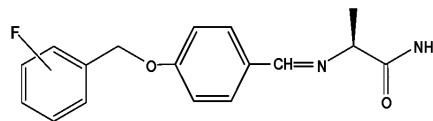
attiecīgie R-enantiomēri (I'a) un (I'b), attiecīgie racēmiskie maisījumi (Ia, I'a) un (Ib, I'b) un to sāļi ar farmaceitiski pieņemamām skābēm, kur safinamīds (Ia), ralfinamīds (Ib), attiecīgie R-enantiomēri (I'a) vai (I'b) vai attiecīgie racēmiskie maisījumi (Ia, I'a) un (Ib, I'b), vai to sāļi ar farmaceitiski pieņemamu skābi ir ar attiecīgajiem piemaisījumiem (S)-2-[3-(3-fluorbenzil)-4-(3-fluorbenziloksi)-benzilamino]-propānamīdu (IIa), (S)-2-[3-(2-fluorbenzil)-4-(2-fluorbenziloksi)-benzilamino]propānamīdu (IIb):



(IIa)

(IIb)

attiecīgie R-enantiomēri (II'a) vai (II'b) vai attiecīgais racēmiskais maisījums (IIa, II'a) vai (IIb, II'b), vai to sāļi ar farmaceitiski pieņemamām skābēm, kuru iznākums ir mazāks par 0,03 masas %, kas raksturīgs ar to, ka Šifa bāzes starpprodukti ar formulām (IIIa), (IIIb):



(IIIa): 3-F

(IIIb): 2-F

attiecīgie R-enantiomēri (III'a) vai (III'b) vai attiecīgie racēmiskie maisījumi (IIIa, III'a) vai (IIIb, III'b) (i) ir iegūti iminoalkilēšanas reakcijas ceļā no 4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzaldehīda un L-alanīnamīda vai D-alanīnamīda, vai to racēmiskā maisījuma, bez jebkāda molekulārā sieta pielietojuma, šķīdumā, kas atlasīts no (C₁-C₅) zemākajiem alkanoliem pie temperatūras starp 20 °C un 30 °C tādā šķīdinātāja daudzumā attiecībā pret aldehīdu, kas ļauj veidoties Šifa bāzes suspensijai piesātinātā šķīdumā, kur Šifa bāze izšķīdināta tajā pašā šķīdinātājā, un (ii) pēc iminoalkilēšanas reakcijas pabeigšanas ir pakļauti reducēšanas reakcijai ar reducētāju, kas atlasīts no nātrija borhidrīda un kālija borhidrīda izvēlēta organiskā šķīdinātāja daudzumā, kas atlasīts no (C₁-C₅) zemākajiem alkanoliem vai to maisījuma, neobligāti ar mazu ūdens daudzumu, pie tam proporcija starp organisko šķīdinātāju un Šifa bāzi ir tāda, kas nozīmīgā reducēšanās reakcijas daļā pieļauj Šifa bāzes suspensijas veidošanos un klātbūtni piesātinātā Šifa bāzes šķīdumā tajā pašā organiskajā šķīdinātājā, un ir diapazonā no 0,5 līdz 0,3 l uz katru molu Šifa bāzes, process papildus ir raksturīgs ar to, ka 4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzaldehīda izejvielas (IVa) vai (IVb), kas izmantotas Šifa bāzes starpproduktu (IIIa), (IIIb), (III'a), (III'b) vai attiecīgo racēmisko maisījumu (IIa, III'a) vai (IIb, III'b) iegūšanā, ir ar 3-(3- vai 2-fluorbenzil)-4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzilaldehīda piemaisījuma (VIa) vai (VIb) saturu, kas zemāks par 0,03%, pie tam safinamīds (Ia), ralfinamīds (Ib), attiecīgie R-enantiomēri (I'a) vai (I'b) vai attiecīgais racēmiskais maisījums (Ia, I'a) vai (Ib, I'b) ir iegūts brīvas bāzes formā un neobligāti minētā brīvas bāzes forma ir pārvērsta par tās sāli ar farmaceitiski pieņemamu skābi.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, pie tam attiecīgo piemaisījumu (IIa), (IIb), (II'a), (II'b) vai attiecīgo racēmisko maisījumu (II, II'a) vai (II, II'b), vai to sāļu un farmaceitiski pieņemamas skābes saturs ir zemāks par 0,01 masas %.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, pie tam organiskā šķīdinātāja, kas atlasīts no (C₁-C₅) zemākajiem alkanoliem vai to maisījumiem, daudzums ir no 0,7 līdz 2,5 l uz katru Šifa bāzes molu.

4. Process saskaņā ar 3. pretenziju, pie tam organiskā šķīdinātāja, kas izvēlēts no (C₁-C₅) zemākajiem alkanoliem vai to maisījuma, daudzums ir no 0,8 līdz 2,0 l uz katru Šifa bāzes molu.

5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, pie tam 4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzaldehīda izejvielas (IVa) vai (IVb), kas izmantotas Šifa bāzes starpproduktu (IIIa), (IIIb), (III'a), (III'b) vai attiecīgā racēmiskā maisījuma (IIIa, III'a) vai (IIIb, III'b) iegūšanā, sastāvā ir 3-(3- vai 2-fluorbenzil)-4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzilaldehīda piemaisījuma (IVa) vai (IVb) daudzums, kas ir mazāks par 0,01 masas %.

6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie tam reducētājs ir nātrija borhidrīds un organiskais šķīdinātājs ir atlasīts no metanola, etanola un 2-propanola neobligāti mazā ūdens daudzumā.

7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie tam reakcijas maisījuma pH pirms nātrija vai kālija borhidrīda pievienošanas ir uzturēts starp 7 un 9.

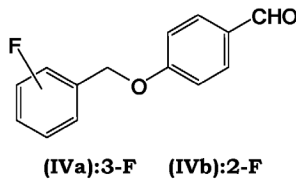
8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, pie tam reducētāja un Šifa bāzes starpprodukta molekulārā daudzuma attiecība ir starp 0,5 un 1,4.

9. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, pie tam reducēšanas reakcijas temperatūra ir no -10 °C līdz 30 °C.

10. Process saskaņā ar 9. pretenziju, pie tam reducēšanas reakcijas temperatūra ir no 5 °C līdz 15 °C.

11. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, pie tam farmaceitiski pieņemamā skābe ir metānsulfonskābe.

12. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, pie tam Šifa bāzes starpprodukti ar formulām (IIIa), (IIIb), (III'a), (III'b) vai attiecīgi racēmiskie maisījumi (IIIa, III'a), (IIIb, III'b) ir iegūti, iminoalkilējot 4-(3-fluorbenziloksi)benzaldehīdu (IVa) vai 4-(2-fluorbenziloksi)benzaldehīdu (IVb):



ar L-alanīnamīdu, D-alanīnamīdu vai to racēmisko maisījumu organiska šķīdinātāja klātbūtnē, kas ir atlasīts no metanola, etanola un izopropanola tādā daudzumā attiecībā pret aldehīdu (IVa) vai (IVb), kas pieļauj Šifa bāzes suspensijas veidošanos Šifa bāzes piesātinātā šķīdumā tādā pašā šķīdinātājā.

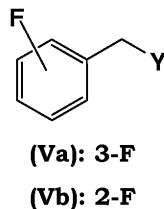
13. Process saskaņā ar 12. pretenziju, pie tam L-alanīnamīds, D-alanīnamīds vai to racēmiskais maisījums ir izmantots kā tās aditīvas skābes sāls bāzes klātbūtnē, kas ir pietiekamā daudzumā, lai atbrīvotu L-alanīnamīdu, D-alanīnamīdu vai to racēmisko maisījumu no to sāļiem.

14. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, pie tam Šifa bāzes starpprodukta reducēšanas reakcija ar reducētāju tiek veikta tajā pašā reakcijas maisījumā, kas ir izveidojies pēc iminoalkilēšanas reakcijas apstākļos, kas ierosina Šifa bāzes starpprodukta izgulsnēšanos, lai iegūtu minēto starpprodukta suspensiju tajā pašā reakcijas šķīdumā.

15. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, pie tam Šifa bāzes starpprodukts, kas iegūts iminoalkilēšanas reakcijas beigās, tiek izolēts, pirms tiek pakļauts reakcijai ar reducētāju.

16. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, pie tam nātrija vai kālija borhidrīda reducētājs tiek pievienots pa daļām, kas sadalītas vēl sīkākās daļās reakcijas norises laikā, Šifa bāzes un reakcijas šķīdinātāja maisījumam vai nu cietā formā, vai metanola šķīdumā, kas stabilizēts ar nātrija vai kālija hidroksīdu.

17. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, pie tam 4-(3-fluorbenziloksi)benzaldehīda (IVa) vai 4-(2-fluorbenziloksi)benzaldehīda (IVb) izejviela Šifa bāzes starpprodukta (IIIa), (IIIb), (III'a), (III'b) vai attiecīgā maisījuma (IIIa, III'a) vai (IIIb, III'b) iegūšanai ir iegūta, alkilējot 4-hidroksibenzaldehīdu ar, attiecīgi, 3-fluorbenzil- vai 2-fluorbenzilalkilētāji (Va) vai (Vb):



kur Y ir aizejošā grupa, ieskaitot Cl, Br, I, OSO₂CH₃ un OSO₂-C₆H₄-pCH₃, bāzes klātbūtnē, un neobligāti ir pakļauta kristalizācijai pirms izmantošanas secīgā reakcijas solī, lai iegūtu 4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzaldehīda izejvielu (IVa) vai (IVb), pie tam 3-(3- vai 2-fluorbenzil)-4-(3- vai 2-fluorbenziloksi)benzaldehīda piemaisījuma (VIa) vai (VIb) saturs ir zemāks par 0,03%.

18. Process saskaņā ar 17. pretenziju, pie tam piemaisījuma (VIa) vai (VIb) saturs ir zemāks par 0,01 masas %.

19. Process saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, pie tam Y ir Cl.

20. Process saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, pie tam kristalizācija tiek veikta, pievienojot inerta organisko ne-šķīdinātāju 4-(3-fluorbenziloksi)benzaldehīda (IVa) vai 4-(2-fluorbenziloksi)benzaldehīda (IVb) šķīdumam inertā organiskā šķīdinātājā.

21. Process saskaņā ar 20. pretenziju, pie tam inerta organiskā ne-šķīdinātāja ir atlasīts no zemākajiem alifātiskajiem ogļūdeņražiem un inerta organiskā šķīdinātājs ir atlasīts no aromātiskajiem ogļūdeņražiem.

22. Process saskaņā ar 21. pretenziju, pie tam zemākais alifātiskais ogļūdeņradis ir n-heksāns un aromātiskais ogļūdeņradis ir toluols.

23. Process saskaņā ar 17. pretenziju, pie tam kristalizācija tiek veikta, izšķīdinot 4-(3-fluorbenziloksi)benzaldehīdu (IVa) vai

4-(2-fluorbenziloksi)benzaldehīdu (IVb) karstā šķīdinātājā, kas ir cikloheksāns vai di(C₃-C₄)alkilēteris, un pēc tam atdzesējot šķīdumu līdz istabas temperatūrai.

24. Process saskaņā ar 23. pretenziju, pie tam karstais šķīdinātājs ir diizopropilēteris attēces temperatūrā.

25. Process saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 24. pretenzijai, pie tam alkilēšanas reakcija tiek veikta fāzu pārejas apstākļos.

26. Process saskaņā ar 25. pretenziju, pie tam alkilēšana fāzu pārejas apstākļos tiek veikta sistēmā cietviela/šķidrums, pie tam reaģenti un fāzu pārejas katalizators ir izšķīdināti šķidrā organiskā fāzē un cietā fāzē sastāv no neorganiskas bāzes vai 4-hidroksibenzaldehīda sāls ar minēto neorganisko bāzi.

27. Process saskaņā ar 25. pretenziju, pie tam alkilēšana fāzu pārejas apstākļos tiek veikta sistēmā šķidrums/šķidrums, pie tam alkilētāji 3-fluorbenzil- vai 2-fluorbenzilatomos ar formulu (Va) vai (Vb) tiek izšķīdināti šķidrā organiskā fāzē un 4-hidroksialdehīds tiek izšķīdināts ūdenī saturošā fāzē kā sāls ar neorganisku bāzi.

28. Process saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai, pie tam fāzu pārejas katalizators ir izvēlēts no ceturtējā amonija vai fosfonija sāls un polietilēnglikoliem ar mazu molekulumasu.

29. Process saskaņā ar 28. pretenziju, pie tam izmantotā fāzu pārejas katalizatora daudzums ir starp 0,02 un 1 molu uz 1 molu 4-hidroksibenzaldehīda.

30. Process saskaņā ar 29. pretenziju, pie tam fāzu pārejas katalizatora daudzums ir 0,1 līdz 1 mols uz 1 molu 4-hidroksibenzaldehīda.

31. Process saskaņā ar jebkuru no 26. līdz 30. pretenzijai, pie tam šķidrās organiskās bāzes organiskais šķīdinātājs ir atlasīts no dialkilēteriem un aromātiskajiem ogļūdeņražiem.

32. Process saskaņā ar jebkuru no 26. līdz 31. pretenzijai, pie tam alkilētāji (Va) vai (Vb) un 4-hidroksibenzaldehīda molārā attiecība ir starp 0,6 un 1,5.

33. Process saskaņā ar jebkuru no 26. līdz 32. pretenzijai, pie tam temperatūra ir starp 60 °C un 160 °C.

34. Process saskaņā ar jebkuru no 26. līdz 33. pretenzijai, pie tam neorganiskā bāze ir atlasīta no Na₂CO₃, K₂CO₃, NaOH un KOH, temperatūra ir starp 80 °C un 120 °C un alkilētāji (Va) vai (Vb) un 4-hidroksibenzaldehīda attiecība ir starp 0,9 un 1,1.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) A61K 9/20 ^(2006.01) | (11) 2271348 |
| A61K 31/65 ^(2006.01) | |
| A61K 9/00 ^(2006.01) | |
| (21) 09723896.8 | (22) 30.03.2009 |
| (43) 12.01.2011 | |
| (45) 28.03.2018 | |
| (31) 40398 P | (32) 28.03.2008 (33) US |
| (86) PCT/US2009/001973 | 30.03.2009 |
| (87) WO2009/120389 | 01.10.2009 |
| (73) Paratek Pharmaceuticals, Inc., 75 Park Plaza, Boston, MA 02116, US | |
| (72) JOHNSTON, Sean, US | |
| (74) Haseltine Lake LLP, Redcliff Quay, 120 Redcliff Street, Bristol BS1 6HU, GB | |
| Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) TETRACIKLĪNA SAVIENOJUMA PERORĀLA KOMPOZĪCIJA TABLETES FORMĀ
ORAL TABLET FORMULATION OF TETRACYCLINE COMPOUND | |
| (57) 1. 9-[(2,2-dimetil-propilamino)metil]-minociklīna vai tā sāls perorāla kompozīcija tabletes formā, kompozīcija ietver 18 līdz 22 % (masas) 9-[(2,2-dimetil-propilamino)metil]-minociklīna, un turklāt tablete tiek veidota ar veltņu presēšanas metodi. | |
| 2. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tablete papildus ietver 10–60 % (masas) laktozes. | |
| 3. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tablete papildus ietver 10 % līdz 50 % (masas) mikrokristāliskas celulozes. | |
| 4. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tablete papildus ietver stabilizētāju. | |

5. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt stabilizētājs ir 0,01 % līdz 0,5 % (masas) nātrija bisulfīts.
6. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tablete papildus ietver šķīdinātāju.
7. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt šķīdinātājs ir 0,1 % līdz 2,0 % (masas) koloidāla silīcija dioksīda.
8. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tablete papildus ietver smērvielu.
9. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt smērviela ir 1 % līdz 11 % (masas) magnija stearāta vai nātrija stearilfumarāta.
10. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tablete papildus ietver irdinātāju.
11. Perorāla kompozīcija tabletes formā saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt irdinātājs ir krosopovidons.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) G01N 33/14 ^(2006.01)
G01N 30/88 ^(2006.01)
C07C 1/24 ^(2006.01) | (11) 2277042 |
| (21) 08793979.9 | (22) 19.06.2008 |
| (43) 26.01.2011 | |
| (45) 14.02.2018 | |
| (31) 20080208 | (32) 15.05.2008 (33) RS |
| (86) PCT/RS2008/000022 | 19.06.2008 |
| (87) WO2009/139656 | 19.11.2009 |
| (73) Smajlovic, Ivan, Samu Mihalja 30, 21220 Becej, RS | |
| (72) SMAJLOVIC, Ivan, RS | |
| (74) Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Tpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV | |
| (54) APARĀTS UN METODE NEAPMAINĀMU ŪDEŅRAŽA UN DEITĒRIJA ATOMU IZOTOPISKĀ SASTĀVA NOTEIKŠANAI ETANOLA PARAGOS
APPARATUS AND METHOD FOR DETERMINATION OF ISOTOPIC COMPOSITION OF NON-EXCHANGEABLE HYDROGEN AND DEUTERIUM ATOMS IN ETHANOL SAMPLES | |
| (57) 1. Aparāts neapmaināmu ūdeņraža un deitērija atomu izotopiskā sastāva tiešsaistes noteikšanai etanola paraugos, kas satur: <ul style="list-style-type: none"> - spirta dehidratācijas kameru (1) etanola parauga pārvēršanai etēnā, kas satur ierīci kameras attīrīšanai; ierīci parauga iesmidzināšanai (2); sildīšanas ierīci (5); dehidratācijas katalizatoru (7); un līdzekli nesējgāzes padevei; - pirolīzes reaktoru (26) minētās etēna gāzes noārdīšanai līdz gāzu maisījumam, kas satur ūdeņradi un oglekļa monoksīdu; - gāzu hromatogrāfijas kolonnu (22) ūdeņraža atdalīšanai no gāzu maisījuma; - atvērtā plūsmas dalītāja interfeisu (23); un - izotopu attiecības masspektrometru (IRMS) (25) minētā ūdeņraža izotopiskā sastāva noteikšanai. | |
| 2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dehidratācijas katalizators satur alumīnija oksīdu (Al ₂ O ₃), silikagelu, ceolītu vai to maisījumu. | |
| 3. Aparāts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus satur higroskopisku materiālu (9) ūdens molekulu, kas izveidojušās, pārvēršot etanola paraugu etēnā spirta dehidratācijas kamerā, atdalīšanai. | |
| 4. Metode neapmaināmu ūdeņraža un deitērija atomu izotopiskā sastāva tiešsaistes noteikšanai etanola paraugos, izmantojot aparātu saskaņā ar 1. līdz 3. pretenzijai, kas ietver šādus soļus: <ul style="list-style-type: none"> - spirta dehidratācijas kameras attīrīšanu ar inerto gāzi; - etanola parauga iesmidzināšanu spirta dehidratācijas kamerā; - kameras uzsildīšanu, šādi iztvaicējot etanola paraugu, producējot tvaikus, kas iziet virs dehidratācijas katalizatora, dehidratējot etanolu, atdalot apmaināmo ūdeņradi un veidojot etēnu; - minētā etēna iepludināšanu kopā ar nesējgāzi pirolīzes reaktorā (26), kur etēns tiek noārdīts elementārā ūdeņradī un oglekļa monoksīdā; - ūdeņraža atdalīšanu no gāzu maisījuma gāzu hromatogrāfijas kolonnā (22); | |

- minētā ūdeņraža pānesi caur atvērtā plūsmas dalītāja interfeisu (23) uz izotopu attiecības masspektrometru (IRMS) (26); un
 - minētā ūdeņraža izotopu attiecības mērīšanu.
5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus ietver no mērītās ūdeņraža un deitērija relatīvās attiecības salīdzināšanu ar ūdeņraža un deitērija relatīvo attiecību etēnā, kas iegūts no zināmas izcelsmes etanola paraugiem, šādi noteicot parauga autentiskumu un ģeogrāfisko izcelsmi.
 6. Metode saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt etanola paraugs tiek izvēlēts no vīna un misas, alkoholiskajiem dzērieniem, alus, augļu sulām, medus un citiem pārtikas produktiem, kas satur etanolu un/vai fermentējamus cukurus.

- | | |
|--|-------------------------|
| (51) C09D 5/14 ^(2006.01)
C09D 5/16 ^(2006.01) | (11) 2285914 |
| (21) 09746245.1 | (22) 12.05.2009 |
| (43) 23.02.2011 | |
| (45) 10.01.2018 | |
| (31) TO20080348 | (32) 12.05.2008 (33) IT |
| (86) PCT/IB2009/051945 | 12.05.2009 |
| (87) WO2009/138950 | 19.11.2009 |
| (73) Nanto Inc., 50 Broad Street, Suite 816, New York, NY 10004, US | |
| (72) CALISTI, Cecilia, IT
ZANAROLI, Giulio, IT
FAVA, Fabio, IT
BONTEMPI DI ROCCASPADA, Alessandra, IT
RUZZI, Maurizio, IT | |
| (74) De Tullio, Michele Elio, Viale Liegi, 48/b, 00198 Roma, IT
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | |
| (54) JAUNI VIDEI DRAUDZĪGI ANTIMIKROBIĀLI ADHEZĪVI LĪDZEKĻI PRETAPAUŠANAS KRĀSĀM UN TOS SATUROŠĀS PRETAPAUŠANAS KRĀSAS
NOVEL ENVIRONMENTAL FRIENDLY ANTI-MICROBIAL ADHESION AGENTS FOR ANTI-FOULING PAINTS AND ANTI-FOULING PAINTS CONTAINING THEM | |
| (57) 1. Pretapaugšanas krāsa, kas ietver ekoloģiski saderīgu antimikrobiāli adhezīvu līdzekli, kas satur savienojumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vaniļīna, benzaldehīda, kas aizvietots ar vienu vai diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no -OH (hidroksi) un -OCH ₃ (metoksi) grupām un jebkuras to kombinācijas, kombinācijā ar vismaz vienu papildu komponentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no tradicionāliem biocīdiem, šķīdinātājiem, sveķiem, pigmentiem, pildvielām, apjoma palielinātājiem un jebkuras to kombinācijas. | |
| 2. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar 1. pretenziju, kur antimikrobiāli adhezīvais līdzeklis satur savienojumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vaniļīna, 4-hidroksibenzaldehīda, 3,4-dihidroksibenzaldehīda, 2,5-dimetoksi-benzaldehīda, 3,4-dimetoksi-benzaldehīda un jebkuras to kombinācijas. | |
| 3. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur tradicionālie biocīdi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no cinka piritiona, vara piritiona, cinka etilēn-bis-ditiokarbamāta, loliifluanīda, dihlifluanīda, 4,5-dihlor-2-N-oktil-4-izotiazolin-3-ona, N-terc-butil-N-ciklopropil-6-(metiltio)-1,3,5-triazīn-2,4-diamīna un jebkuras to kombinācijas. | |
| 4. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ietver antimikrobiāli adhezīvo līdzekli daudzumā no 3 līdz 30 masas %. | |
| 5. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ietver sveķus daudzumā no 5 līdz 40 masas %. | |
| 6. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ietver šķīdinātāju daudzumā no 10 līdz 45 masas %. | |
| 7. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas ietver pigmentu daudzumā no 10 līdz 30 masas %. | |
| 8. Pretapaugšanas krāsa saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas ietver pildvielas daudzumā no 3 līdz 30 masas %. | |
| 9. Pretapaugšanas krāsas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana laivas krāsošanā. | |

- (51) **A61K 9/48**^(2006.01) (11) **2299987**
A61K 9/10^(2006.01)
A61K 47/14^(2017.01)
A61K 47/24^(2006.01)
A61K 47/44^(2017.01)
A61K 31/404^(2006.01)
- (21) 09757593.0 (22) 04.06.2009
(43) 30.03.2011
(45) 21.02.2018
(31) 08157748 (32) 06.06.2008 (33) EP
(86) PCT/EP2009/056878 04.06.2009
(87) WO2009/147212 10.12.2009
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) MESSERSCHMID, Roman, DE
BINDER, Rudolf, DE
BOCK, Thomas, CH
BROX, Werner, DE
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **KAPSULAS ZĀĻU FORMA, KAS SATUR INDOLINONA ATVASINĀJUMA SUSPENSIJU**
CAPSULE PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM COMPRISING A SUSPENSION FORMULATION OF AN INDOLINONE DERIVATIVE
(57) 1. Aktīvās vielas 3-Z-[1-(4-(N-((4-metilpiperazin-1-il)metilkarbonil)-N-metilamino)anilīn)-1-fenilmetilēn]-6-metoksikarbonil-2-indolinona monoetānsulfonāta kompozīcija, kas ietver aktīvās vielas viskozu lipīdu suspensiju no 1 līdz 90 masas % vidējas ķēdes triglicerīdu, no 1 līdz 30 masas % cietu tauku un no 0,1 līdz 10 masas % lecitīna.
2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur aktīvās vielas lipīdu suspensiju no 10 līdz 70 masas % vidējas ķēdes triglicerīdu, no 10 līdz 30 masas % cietu tauku un no 0,25 līdz 2,5 masas % lecitīna.
3. Kapsula, kas satur kapsulas apvalku un kapsulas kompozīciju, kas raksturīga ar to, ka kapsulas kompozīcija ietver kompozīciju saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.
4. Kapsula saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kapsula ir mīksta želatīna kapsula.
5. Kapsula saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kapsulas apvalks satur glicerīnu kā plastifikatoru.
6. Kapsula saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kapsula ir cieta želatīna vai hidroksilpropilmetilcelulozes (HPMC) kapsula, polivinilspirta polimēra kapsula vai pululāna kapsula, neobligāti iekausēta vai iepresēta.
7. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kapsula saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.
8. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kapsula saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai izmantošanai par farmaceitisku kompozīciju ar antiproliferatīvu aktivitāti.
9. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai kapsula saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai izmantošanai slimības vai stāvokļa ārstēšanā, kas izvēlēts no onkoloģiskām slimībām, imunoloģiskām slimībām vai patoloģiskiem stāvokļiem, kas ietver imunoloģisko komponentu, un fibrotiskām slimībām.
- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **2344129**
A61K 47/02^(2006.01)
A61K 31/5383^(2006.01)
A61K 31/4375^(2006.01)
A61K 31/47^(2006.01)
A61K 31/538^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
- (21) 09793326.1 (22) 06.10.2009
(43) 20.07.2011
(45) 21.02.2018
(31) 103501 P (32) 07.10.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/059744 06.10.2009
- (87) WO2010/042553 15.04.2010
(73) Horizon Orphan LLC, 150 South Saunders Road, Lake Forest, IL 60045, US
(72) GRIFFITH, David, C., US
DUDLEY, Michael, N., US
SURBER, Mark, W., US
BOSTIAN, Keith, A., US
RODNY, Olga, US
(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) **FLUORHINOLONA AEROSOLA ZĀĻU FORMAS UZLABOTAI FARMAKOKINĒTIKAI**
AEROSOL FLUOROQUINOLONE FORMULATIONS FOR IMPROVED PHARMACOKINETICS
(57) 1. Ūdens šķīduma aerosols, šķīdums satur no 80 līdz 120 mg/ml levofloksacīna vai ofloksacīna un no 160 līdz 220 mM divvērtīga vai trīsvērtīga kaļjona, turklāt šķīdumam ir pH no 5 līdz 7 un osmolalitāte no 300 līdz 500 mOsmol/kg, izmantošanai plaušu infekcijas ārstēšanā cilvēkam, turklāt levofloksacīns vai ofloksacīns tiek ievadīts 20 līdz 300 mg devā divreiz dienā.
2. Aerosols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur no 80 līdz 120 mg/ml levofloksacīna.
3. Aerosols izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt divvērtīgais vai trīsvērtīgais kaļjons ir izvēlēts no magnija, kalcija, cinka, vara, alumīnija un dzelzs.
4. Aerosols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķīdums būtībā sastāv no levofloksacīna koncentrācijā no 90 līdz 110 mg/ml, magnija hlorīda koncentrācijā no 180 līdz 220 mM, tam ir pH no 5 līdz 7, osmolalitāte no 300 līdz 500 mOsmol/kg un tas nesatur laktozi.
5. Aerosols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt divvērtīgā vai trīsvērtīgā kaļjona koncentrācija ir 200 mM.
6. Aerosols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt levofloksacīna vai ofloksacīna koncentrācija ir 100 mg/ml.
7. Aerosols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt plaušu infekcija ir asociēta ar traucējumu, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no cistiskās fibrozes, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, hroniska bronhīta, bronhektāzēm, pneimonijas un astmas.
8. Aerosols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt plaušu infekcija satur vienu vai vairākas baktērijas, kas izvēlētas no grupas, kura sastāv no *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas acidovorans*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Pseudomonas putida*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aeromonas hydrophilia*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia intermedia*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus haemolyticus*, *Haemophilus parahemolyticus*, *Haemophilus ducreyi*, *Pasteurella multocida*, *Pasteurella haemolytica*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter fetus*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Borrelia burgdorferi*, *Vibrio cholera*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Burkholderia cepacia*, *Francisella tularensis*, *Kingella*, *Moraxella*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides 3452A* homologijas grupas, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides ovalus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides eggerthii*, *Bacteroides splanchnicus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus milleri*; *Streptococcus (G grupa)*; *Streptococcus (C/F grupa)*; *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus*

intermedius, Staphylococcus hyicus subsp. hyicus, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus hominis, Staphylococcus saccharolyticus, Clostridium difficile, Clostridium perfringens, Clostridium tetini un Clostridium botulinum, Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium, Mycobacterium intracellulare, Mycobacterium leprae, Chlamydia pneumoniae un Mycoplasma pneumoniae.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2344540**
A61K 39/00^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
C07K 16/24^(2006.01)
C07K 14/54^(2006.01)
C07K 14/705^(2006.01)
- (21) 09793296.6 (22) 02.10.2009
(43) 20.07.2011
(45) 29.11.2017
- (31) 102288 P (32) 02.10.2008 (33) US
102297 P 02.10.2008 US
102307 P 02.10.2008 US
102315 P 02.10.2008 US
102319 P 02.10.2008 US
102327 P 02.10.2008 US
102331 P 02.10.2008 US
102334 P 02.10.2008 US
102336 P 02.10.2008 US
- (86) PCT/US2009/059446 02.10.2009
(87) WO2010/040105 08.04.2010
- (73) Aptevo Research and Development LLC, 2401 Fourth Avenue, Suite 1050, Seattle, Washington 98121, US
(72) THOMPSON, Peter, Armstrong, US
BAUM, Peter, Robert, US
TAN, Philip, US
BLANKENSHIP, John, W., US
NATARAJAN, Sateesh, Kumar, US
- (74) Gill Jennings & Every LLP, The Broadgate Tower, 20 Primrose Street, London EC2A 2ES, GB
Nina DOLGICERE, Patentū aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **CD86 ANTAGONISTU DAUDZU MĒRĶU SAISTOŠI PROTEĪNI**
CD86 ANTAGONIST MULTI-TARGET BINDING PROTEINS
- (57) 1. Multispecifisks sapludināts proteīns, kas ietver CD86 saistošu domēnu, kas ar starpniekdomēnu ir savienots ar heterologu saistošu domēnu, kur heterologais saistošais domēns ir IL-10 molekula vai agonistiska anti-IL10R anti viela.
2. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur CD86 saistošais domēns ir CTLA4 ektodomēns vai CTLA4 ektodomēna apakšdomēns.
3. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur CD86 saistošais domēns ir Fab, scFv, domēna anti viela vai tikai smagās ķēdes anti viela, kas specifiska CD86, vēlams, kur CD86 saistošā domēna sastāvā ir FUN1 anti-CD86 anti vielas vieglās un smagās ķēdes mainīgie domēni vai to humanizēts variants, vēlams, kur CD86 saistošais domēns satur aminoskābes 1–258 no SEQ ID NO: 187 vai 237.
4. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur CD86 saistošais domēns ietver aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no SEQ ID NO: 1–6.
5. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur heterologā saistošā domēna sastāvā ir aminoskābju sekvence, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no SEQ ID NO: 7, un SEQ ID NO: 7 variants sastāv no punktveida mutācijās 87. pozīcijā.
6. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur starpniekdomēns ietver imūnglobulīna konstanto reģionu vai konstanto apakšreģionu, kas izvietots starp CD86 saistošo domēnu un heterologo saistošo domēnu, vēlams, kur imūnglobulīna konstantais apakšreģions ir vai satur IgG1 CH2CH3.
7. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur starpniekdomēns ietver imūnglobulīna konstanto reģionu, kas izvietots starp pirmo un otro linkerī, kur pirmais un otrais linkeris ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv

no: SEQ ID NO: 43–166, 244, 307, 320, 355–379 un 383–398, vēlams, kur starpniekdomēnu veido cilvēka imūnglobulīna Fc reģions, albumīns, transferīns vai karkasa domēns, vai to kombinācija, kas saista seruma proteīnu, vai to kombināciju.

8. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur starpniekdomēns veido struktūru no aminogrupas gala līdz karboksigrupas galam šādi:

-L1-X-L2-,

kur:

L1 un L2 katrs neatkarīgi ir linkeris, kas sastāv no 2 līdz 150 aminoskābēm; un

X ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: imūnglobulīna konstantā reģiona, imūnglobulīna konstantā apakšreģiona, albumīna, transferīna un cita seruma proteīnu saistoša proteīna, vēlams, kur imūnglobulīna konstantais reģions vai konstantais apakšreģions ietver IgG1 CH2 un CH3 domēnus, vēlams, kur L1 ir cilvēka imūnglobulīna eņģes reģions, un nulle, viens vai vairāk cisteīna atlikumu cilvēka imūnglobulīna eņģes reģionā katrs ir aizvietots ar citu aminoskābi, vēl vairāk vēlams, kur X ir cilvēka IgG1 Fc domēns vai vismaz viens tā CH domēns, pēc izvēles pārveidots, lai likvidētu FcyRI-III mijiedarbību, saglabājot FcRn mijiedarbību.

9. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur starpdomēns ir dimerizācijas domēns.

10. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kam ir šāda struktūra:

N-BD1-X-L2-BD2-C,

kur:

BD1 ir CD86 saistošs domēns, kur CD86 saistošs domēns ir vismaz par 90 % identisks CTLA4 ektodomēnam;

-X- ir -L1-CH2CH3-, kurā L1 ir IgG1 eņģes reģions, kas pēc izvēles pārveidots, aizvietojot pirmo cisteīnu un kur -CH2CH3- ir CH2CH3 reģions no IgG1 Fc domēna, kas pēc izvēles pārveidots, lai likvidētu FcyRI-III mijiedarbību, saglabājot FcRn mijiedarbību;

L2 ir linkeris, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no: SEQ ID NO: 43–166, 244, 307, 320, 355–379 un 383–398;

un

BD2 ir heterologs saistošs domēns.

11. Multispecifiskais sapludinātais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojuma proteīna sastāvā ir aminoskābju sekvence, kura izvēlēta no grupas, kas sastāv no: SEQ ID NO: 9, 171, 173, 175, 177, 179, 181, 183, 185, 187, 189, 191, 193, 195, 197, 209, 211, 213, 215, 219, 221, 223, 237, 252, 254, 256, 258, 260, 262, 276, 302, 330, 334, 350, 352 un 354.

12. Kompozīcija, kas sastāv no viena vai vairākiem multispecifiskiem sapludinātiem proteīniem saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemamas nesējvielas, šķīdinātāja vai palīgvielas.

13. Polinukleotīds, kas kodē multispecifisko sapludināto proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, vēlams, kur polinukleotīds sastāv no nukleīnskābes sekvenču, kura izvēlēta no grupas, kas sastāv no: SEQ ID NO: 8, 170, 172, 174, 176, 178, 180, 182, 184, 186, 188, 190, 192, 194, 196, 208, 210, 212, 214, 218, 220, 222, 236, 251, 253, 255, 257, 259, 261, 275, 301, 329, 333, 349, 351 un 353.

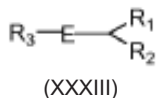
14. Ekspresijas vektors, kas sastāv no polinukleotīda saskaņā ar 13. pretenziju, funkcionāli saistīts ar ekspresijas kontroles sekvenci.

15. Saimniekorganisma šūna, kas ietver ekspresijas vektoru saskaņā ar 14. pretenziju.

16. Sapludinātais proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai autoimūnas slimības ārstēšanā, kas izvēlēta no grupas, kurā ietilpst reimatoīdais artrīts, nepilngadīgo reimatoīdais artrīts, astma, sistēmiskā sarkanā vilkēde (SLE), ikaisuma zarnu slimība (tai skaitā Krona slimība un čūlainais kolīts), transplantāta atgrūšanas slimība, psoriāze, multiplā skleroze, dermatomiozīts, polimiozīts, ļaundabīga anēmija, primāra biliāra ciroze, akūts diseminēts encefalomiēlīts (ADEM), Edisonsa slimība, ankilozējošs spondilīts, antifosfolipīdu anti vielu sindroma (APS) autoimūns hepatīts, 1. tipa cukura diabēts, Gudpāšēra sindroms, Greivsa slimība, Gijēna-Barrē sindroms (GBS), Hašimoto slimība, idiopātiska trombocitopēniska purpura, sarkanā vilkēde, vienkāršā pūšļede, Šēgrēna sindroms, īslaicīgs arterīts (zināms arī kā "milzu šūnu arterīts"), autoimūna hemolītiska anēmija, pušļainais pemfigoīds, vaskulīts, celiakija,

endometriozē, strutainais hidradenīts, intersticiāls cistīts, lokalizēta sklerodermija, narkolepsija, neiromiotonija, vitiligo un autoimūna iekšējās auss slimība.

- (51) **A61K 47/00**^(2006.01) (11) **2355851**
A61K 31/01^(2006.01)
- (21) 09825609.2 (22) 10.11.2009
(43) 17.08.2011
(45) 04.04.2018
- (31) 154350 P (32) 20.02.2009 (33) US
185438 P 09.06.2009 US
113179 P 10.11.2008 US
234098 P 14.08.2009 US
171439 P 21.04.2009 US
225898 P 15.07.2009 US
- (86) PCT/US2009/063927 10.11.2009
(87) WO2010/054401 14.05.2010
- (73) Arbutus Biopharma Corporation, 100- 8900 Glenlyon Parkway, Burnaby, BC V5J 5J8, CA
- (72) MANOHARAN, Muthiah, US
JAYARAMAN, Muthusamy, US
RAJEEV, Kallanthottathil, G, US
ELTEPU, Laxman, US
ANSELL, Steven, US
CHEN, Jianxin, US
- (74) Müller-Boré & Partner Patentanwälte PartG mbB, Friedenheimer Brücke 21, 80639 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **JAUNI LIPĪDI UN KOMPOZĪCIJAS TERAPEITISKU LĪDZEKĻU PIEGĀDEI**
NOVEL LIPIDS AND COMPOSITIONS FOR THE DELIVERY OF THERAPEUTICS
- (57) 1. Savienojums ar šādu struktūru:



vai tā sāļi,

kas raksturīgi ar to, ka:

R₁ un R₂ katrs neatkarīgi katrā gadījumā neobligāti ir aizvietota (C₁₀-C₃₀)alkilgrupa, neobligāti aizvietota (C₁₀-C₃₀)alkenilgrupa vai neobligāti aizvietota (C₁₀-C₃₀)alkinilgrupa,

turklāt termins "aizvietota" attiecas uz vienu vai vairāku ūdeņraža atomu aizvietošanu attiecīgajā struktūrā ar norādītā aizvietotāja grupu, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no halogēngrupas, alkilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilgrupas, heterociklilgrupas, tiolgrupas, alkiltiolgrupas, oksogrupas, tioksigrupas, ariltiolgrupas, alkiltioalkilgrupas, ariltioalkilgrupas, alkilsulfonilgrupas, alkilsulfonilalkilgrupas, arilsulfonilalkilgrupas, alkoksigrupas, ariloksigrupas, aralkoksigrupas, aminokarbonilgrupas, alkilaminokarbonilgrupas, arilaminokarbonilgrupas, alkoksikarbonilgrupas, ariloksikarbonilgrupas, halogēnalkilgrupas, aminogrupas, trifluormetilgrupas, ciāngrupas, nitrogrupas, alkilaminogrupas, arilaminogrupas, alkilaminoalkilgrupas, arilaminoalkilgrupas, aminoalkilaminogrupas, hidroksilgrupas, alkoksialkilgrupas, karboksialkilgrupas, alkoksikarbonilalkilgrupas, aminokarbonilalkilgrupas, acilgrupas, aralkoksikarbonilgrupas, karbonskābes, sulfoskābes, sulfonilgrupas, fosfonskābes, arilgrupas, heteroarilgrupas, heterocikliskas un alifātiskas grupas, turklāt aizvietotājs var būt papildus aizvietots ar aminogrupu, alkilaminogrupu, dialkilaminogrupu vai cikliskas aminogrupas savienojumiem;

R₃ ir ω-amino-*n*-butilgrupa vai ω-(aizvietota)amino-*n*-butilgrupa, turklāt ω-(aizvietota)amino-*n*-butilgrupa ir ω-amino-*n*-butilgrupa, turklāt vismaz viens H atoms un N atoms ir aizvietots ar alkilgrupu; un

E ir C(O)O.

2. Lipīda daļiņa, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju.

3. Lipīda daļiņa saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus satur neitrālu lipīdu un lipīdu, kurš spēj samazināt agregāciju.

4. Lipīda daļiņa saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt lipīda daļiņa būtībā sastāv no:

- savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju;
- neitrāla lipīda, kas izvēlēts no DSPC, DPPC, POPC, 1,2-dioleoil-*sn*-3-fosfoetanolamīna (DOPE) un sfingomielīna;
- sterīnu un
- PEG-DMG vai PEG-DMA;

molārā attiecībā aptuveni 20-60 % lipīdu : 5-25 % neitrālu lipīdu : 25-55 % sterīna : 0,5-15 % PEG-DMG vai PEG-DMA.

5. Lipīda daļiņa saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus satur terapeitisku līdzekli.

6. Lipīda daļiņa saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir nukleīnskābe, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no plazmīdas, imūnstimulējoša oligonukleotīda, siRNS, antisensa oligonukleotīda, mikroRNS, antagomira, aptamēra un ribozīda.

7. Lipīda daļiņa saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju izmantošanai mērķa gēna ekspresijas modulēšanā šūnā.

8. Lipīda daļiņa izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no siRNS, antagomira, antisensa oligonukleotīda, plazmīdas, kas spēj ekspresēt siRNS, ribozīmu, aptamēru vai antisensa oligonukleotīdu, un plazmīdas, kas kodē polipeptīdu vai tā funkcionālu variantu vai fragmentu tā, ka palielinās polipeptīda vai tā funkcionālā varianta vai fragmenta ekspresija.

9. Lipīda daļiņa izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt mērķa gēns ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no faktora VII, Eg5, PCSK9, TPX2, apoB, SAA, TTR, RSV, PDGF *beta* gēna, Erb-B gēna, Src gēna, CRK gēna, GRB2 gēna, RAS gēna, MEKK gēna, JNK gēna, RAF gēna, Erk1/2 gēna, PCNA(p21) gēna, MYB gēna, JUN gēna, FOS gēna, BCL-2 gēna, ciklīna D gēna, VEGF gēna, EGFR gēna, ciklīna A gēna, ciklīna E gēna, WNT-1 gēna, *beta*-katenīna gēna, c-MET gēna, 10 PKC gēna, NFκB gēna, STAT3 gēna, survivīna gēna, Her2/Neu gēna, SORT1 gēna, XBP1 gēna, topoizomērazes I gēna, topoizomērazes II *alfa* gēna, p73 gēna, p21(WAF1/CIP1) gēna, p27(KIP1) gēna, PPM1D gēna, kaveolīna I gēna, MIB I gēna, MTAI gēna, M68 gēna, audzēja supresorgēniem un p53 audzēja supresorgēna.

10. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur lipīda daļiņu saskaņā ar 6. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, nesējvielu vai šķīdinātāju.

11. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai slimības vai traucējumu ārstēšanā, kas raksturīga ar subjekta pārmērīgu polipeptīdu ekspresiju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no siRNS, mikroRNS, antisensa oligonukleotīda un plazmīdas, kura spēj ekspresēt siRNS, mikroRNS vai antisensa oligonukleotīdu, turklāt siRNS, mikroRNS vai antisensa RNS satur polinukleotīdu, kas specifiski saistās ar polinukleotīdu, kas kodē polipeptīdu vai tā faktoru.

12. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai slimības vai traucējumu ārstēšanā, kas raksturīga ar subjekta pārmērīgu polipeptīdu ekspresiju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir plazmīda, kas kodē polipeptīdu vai tā funkcionālu variantu vai fragmentu.

13. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai subjekta imūnreakcijas izraisīšanā, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir imūnostimulējošs oligonukleotīds.

14. Vаксiна, kas satur lipīda daļiņu saskaņā ar 6. pretenziju un antigēnu, kas ir saistīts ar slimību vai patogēnu, turklāt nukleīnskābe ir plazmīda, bet minētais antigēns ir audzēja antigēns, vīrusa antigēns, baktērijas antigēns vai parazīta antigēns.

- (51) **A61K 9/20**^(2006.01) (11) **2364142**
A61K 31/415^(2006.01)
- (21) 09752512.5 (22) 27.10.2009
(43) 14.09.2011
(45) 17.01.2018
- (31) 197542 P (32) 28.10.2008 (33) US
(86) PCT/US2009/005811 27.10.2009
(87) WO2010/062323 03.06.2010
- (73) Arena Pharmaceuticals, Inc., 6154 Nancy Ridge Drive, San Diego, CA 92121, US
- (72) SELVEY, Lee, Alani, US
CARLOS, Marlon V., US
MAFFUID, Paul, US
SHAN, Yun, US

HART, Ryan, M., US
 BETTS, William, L., III, US
 SHAO, Zezhi, Jesse, US
 GIVEN, Deam, Windate, III, US

- (74) Wytenburg, Wilhelmus Johannes, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **5-HT_{2A} SEROTONĪNA RECEPTORA MODULATORU KOMPŌZĪCIJAS, KAS IR IZMANTOJAMAS AR TO SAISTĪTU TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITIONS OF A 5-HT_{2A} SEROTONIN RECEPTOR MODULATOR USEFUL FOR THE TREATMENT OF DISORDERS RELATED THERETO
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
 a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluor-fenil)urīnvielu; un
 b. palīgvielu, kas ir izvēlēta no polivinilpirolidona (PVP) un vinilpirolidona-vinilacetāta kopolimēra (coPVP), turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija ir tabletes vai iekapsulēta pulvera (PIC) formā.
2. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnviela ir 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas forma I, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°.
3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur minēto 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielu un minēto palīgvielu masas attiecībā aptuveni 1:8.
4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus satur metilcelulozi.
5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā palīgviela ir PVP.
6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētā palīgviela ir coPVP.
7. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija papildus satur vismaz vienu sastāvdaļu, kas izvēlēta no laktozes monohidrāta, mikrokristāliskas celulozes, krospovidona, nātrija laurilsulfāta, magnija stearāta un silīcija dioksīda.
8. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas satur minēto 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielu daudzumā aptuveni 5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.
9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas satur minēto palīgvielu daudzumā aptuveni 40 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.
10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
 a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I daudzumā aptuveni 5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;
 b. minēto palīgvielu daudzumā aptuveni 40 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju; un
 c. metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.
11. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
 a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I daudzumā aptuveni 5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;
 b. Plasdone™ K-29/32 PVP vai Kollidon™ 30 PVP daudzumā aptuveni 40 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 c. 4000 cps metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

- d. Fast-Flo™ 316 laktozes monohidrātu daudzumā aptuveni 21,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 e. mikrokristālisku Avicel™ PH102 celulozi daudzumā aptuveni 25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 f. Kollidon™ CL krospovidonu daudzumā aptuveni 4 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 g. nātrija laurilsulfātu daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 h. HyQual™ 5712 magnija stearātu daudzumā aptuveni 0,5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju; un
 i. Cab-o-sil™ koloīdu silīcija dioksīdu daudzumā aptuveni 0,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.
12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:
 a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I daudzumā aptuveni 5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;
 b. Kollidon™ VA 64 coPVP daudzumā aptuveni 40 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 c. 4000 cps metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 d. Fast-Flo™ 316 laktozes monohidrātu daudzumā aptuveni 21,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 e. mikrokristālisku Avicel™ PH102 celulozi daudzumā aptuveni 25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 f. Kollidon™ CL krospovidonu daudzumā aptuveni 4 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 g. nātrija laurilsulfātu daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;
 h. HyQual™ 5712 magnija stearātu daudzumā aptuveni 0,5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju; un
 i. Cab-o-sil™ koloīdu silīcija dioksīdu daudzumā aptuveni 0,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.
13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija ir tabletes formā.
14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētā farmaceutiskā kompozīcija ir iekapsulēta pulvera (PIC) formā.
15. Komplekts traucējuma, kas asociēts ar 5-HT_{2A} serotonīna receptoru, ārstēšanai pacientam, kas satur konteineru un farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai.
16. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa terapeitiskai ārstēšanai.
17. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē traucējuma, kas asociēts ar 5-HT_{2A} serotonīna receptoru, ārstēšanai.
18. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē miega traucējuma ārstēšanai.
19. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē disomnijas, insomnijas vai parasomnijas ārstēšanai.
20. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē lēno vilņu miega pastiprināšanai, miega konsolidācijas uzlabošanai, miega režīma uzturēšanas uzlabošanai, miega kvalitātes uzlabošanai vai neatjaunojošos miega ārstēšanai.
21. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai metodē koronārās sirds slimības, miokarda infarkta, pārejošas išēmiskas lēkmes, angīnas, triekas, priekškambaru mirgošanas, stāvokļa, kas asociēts ar trombocītu agregāciju, asins sabiezējumu veidošanās, priekškambaru mirgošanas, traucējuma, kas asociēts ar diabētu, progresējošas multi-fokālas leikoencefalopātijas, hipertensijas vai sāpju ārstēšanai.
22. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts traucējuma, kas asociēts ar 5-HT_{2A} serotonīna receptoru, ārstēšanai.
23. Farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts miega traucējuma ārstēšanai.

24. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts disomnijas, insomnijas vai parasomnijas ārstēšanai.

25. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts lēno vilņu miega pastiprināšanai, miega konsolidācijas uzlabošanai, miega režīma uzturēšanas uzlabošanai, miega kvalitātes uzlabošanai vai neatjaunojošos miega ārstēšanai.

26. Farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts koronārās sirds slimības, miokarda infarkta, pārejošas išēmiskas lēkmes, angīnas, triekas, priekškambaru mirgošanas, stāvokļa, kas asociēts ar trombocītu agregāciju, asins sabiezējumu veidošanās, traucējuma, kas asociēts ar diabētu, progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas, hipertensijas vai sāpju ārstēšanai.

27. Metode farmaceitiskās kompozīcijas, kas satur:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluor-fenil)urīnvielu; un

b. palīgvielu, kas ir izvēlēta no polivinilpirolidona (PVP) un vinilpirolidona-vinilacetāta kopolimēra (coPVP), iegūšanai, kas ietver minētās 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas un minētās palīgvielas sajaukšanu maisītājā; turklāt minētā farmaceitiskā kompozīcija ir tabletes vai iekapsulēta pulvera (PIC) formā.

28. Metode saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt minētā metode ietver:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formas I, PVP, metilcelulozes, laktozes monohidrāta, mikrokristāliskas celulozes, krospondona, nātrija laurilsulfāta un silīcija dioksīda sajaukšanu, lai iegūtu pirmo maisījumu, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;

b. minētā pirmā maisījuma sasmalcināšanu koniskās dzirnavās; un

c. minētā pirmā maisījuma sajaukšanu ar magnija stearātu.

29. Metode saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt minētā farmaceitiskā kompozīcija satur:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I daudzumā aptuveni no 0,01 līdz 5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;

b. Plasdone™ K-29/32 PVP vai Kollidon™ 30 PVP daudzumā aptuveni 40 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

c. metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

d. laktozes monohidrātu 316 daudzumā aptuveni 21,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

e. mikrokristālisku celulozi PH-102 daudzumā aptuveni 25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

f. Kollidon™ CL daudzumā aptuveni 4 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

g. nātrija laurilsulfātu daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

h. magnija stearātu daudzumā aptuveni 0,5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju; un

i. silīcija dioksīdu daudzumā aptuveni 0,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.

30. Metode saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt minētā metode ietver:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formas I, coPVP, metilcelulozes, laktozes monohidrāta, mikrokristāliskas celulozes, krospondona, nātrija laurilsulfāta un silīcija dioksīda sajaukšanu, lai iegūtu pirmo maisījumu,

turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;

b. minētā pirmā maisījuma sasmalcināšanu koniskās dzirnavās; un

c. minētā pirmā maisījuma sajaukšanu ar magnija stearātu.

31. Metode saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt minētā farmaceitiskā kompozīcija satur:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I daudzumā aptuveni no 0,01 līdz 5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju,

turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°;

b. Kollidon™ VA 64 coPVP daudzumā aptuveni 40 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

c. metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

d. laktozes monohidrātu 316 daudzumā aptuveni 21,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

e. mikrokristālisku celulozi PH-102 daudzumā aptuveni 25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

f. Kollidon™ CL daudzumā aptuveni 4 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

g. nātrija laurilsulfātu daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju;

h. magnija stearātu daudzumā aptuveni 0,5 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju; un

i. silīcija dioksīdu daudzumā aptuveni 0,25 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.

32. Metode saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 31. pretenzijai, kas papildus ietver soli minētās farmaceitiskās kompozīcijas presēšanai tabletēs.

33. Zāļu forma, kas satur farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zāļu forma satur:

aptuveni no 0,1 mg līdz 500 mg minētās 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas.

34. Zāļu forma saskaņā ar 33. pretenziju, kas satur:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I un Plasdone™ K-29/32 PVP vai Kollidon™ 30 PVP attiecībā aptuveni 1:8 pēc masas, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°; un

b. 4000 cps metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.

35. Zāļu forma saskaņā ar 33. pretenziju, kas satur:

a. 1-[3-(4-brom-2-metil-2H-pirazol-3-il)-4-metoksifenil]-3-(2,4-difluorfenil)urīnvielas formu I un Kollidon™ VA 64 coPVP attiecībā aptuveni 1:8 pēc masas, turklāt minētā forma I ir kristāliska forma ar rentgenstaru pulverdifraktogrammu, kas satur pīķus pie 2-tēta ar vērtību pie aptuveni 5,6°, aptuveni 7,4°, aptuveni 11,2°, aptuveni 21,1° un aptuveni 25,0°; un

b. 4000 cps metilcelulozi daudzumā aptuveni 2 masas % attiecībā pret kopējo kompozīciju.

36. Zāļu forma saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 35. pretenzijai, kas ir piemērota perorālai ievadīšanai.

(51) **C12N 15/55**^(2006.01) (11) **2367940**

C12N 9/84^(2006.01)

C12P 35/04^(2006.01)

C12P 37/04^(2006.01)

(21) 09796734.3

(22) 22.12.2009

(43) 28.09.2011

(45) 22.11.2017

(31) 08172831

(32) 23.12.2008

(33) EP

(86) PCT/EP2009/067752

22.12.2009

(87) WO2010/072765

01.07.2010

(73) DSM Sinochem Pharmaceuticals Netherlands B.V., Alexander Fleminglaan 1, 2613 AX Delft, NL

(72) VAN DER LAAN, Jan Metske, NL

MOODY, Harold, Monroe, NL

KERKMAN, Richard, NL

VAN DER DOES, Thomas, NL

(74) van Dam, Vincent, et al, Octroobureau Vriesendorp & Gaade B.V., Koninginnegracht 19, 2514 AB Den Haag, NL

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

(54) **MUTANTĀS PENICILĪNA G ACILĀZES
MUTANT PENICILLIN G ACYLASES**

(57)1. Mutanta prokariotu penicilīna G acilāze, kas satur SEQ ID NO: 1 vai satur sekvenci, kurai ir no 80 % līdz 100 % identitāte ar SEQ ID NO: 1, kas ir atvasināta no savvaļas tipa penicilīna G acilāzes, kas raksturīga ar to, ka mutantam ir alanīns pozīcijā B24 un leicīns pozīcijā B460 saskaņā ar *Escherichia coli* penicilīna G acilāzes, kas satur sekvencē SEQ ID NO: 1 attēlotu aminoskābju sekvenci, aminoskābju numerāciju.

2. Mutantā prokariotiskā penicilīna G acilāze saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur leicīnu pozīcijā A3 vai satur lizīnu pozīcijā A90, vai satur glutamīnskābi pozīcijā A192 un/vai satur leicīnu pozīcijā B148.

3. Nukleīnskābju sekvence, kas kodē mutanto penicilīna G acilāzi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

4. Ekspresijas vektors, kas satur nukleīnskābju sekvenci saskaņā ar 3. pretenziju.

5. Saimnīkšūna, kas satur ekspresijas vektoru saskaņā ar 4. pretenziju.

6. Paņēmiens mutantās penicilīna G acilāzes saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai iegūšanai.

7. Paņēmiens pussintētiskas β-laktāma antibiotikas iegūšanai, kas ietver aktivētas sānu ķēdes fermentatīvu savienošanu ar β-laktāma kodolu, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantota mutantā prokariotiskā penicilīna G acilāze saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt pussintētiskā β-laktāma antibiotika ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no pussintētiskiem penicilīniem un pussintētiskiem cefalosporīniem.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pussintētiskais penicilīns ir amoksicilīns vai ampicilīns.

10. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pussintētiskais cefalosporīns ir cefaleksīns, cefadroksils vai cefradīns.

11. Paņēmiens amoksicilīna iegūšanai acilāzes, kā definēts jebkurā no 1. līdz 2. pretenzijai, klātbūtnē, kas katalizē HPG aktivētā formā savienošanu ar 6-APA, turklāt aktivētā HPG molārā attiecība pret 6-APA ir ≤3,0 un amoksicilīna iznākums attiecībā uz 6-APA (mol/mol), kas mērīts pēc fermentatīvas savienošanas reakcijas, ir ≥90 %.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt acilāzei piemīt īpašība producēt amoksicilīnu no 500 mmol uz litru HPGM un 530 mmol uz litru 6-APA, un pārvēršanās, kas tika veikta apstākļos, kas ir aprakstīti testā A, gala stadijā rezultējas mazāk par 5 mmol uz litru 6-APA.

turklāt botulīna toksīna kompozīcija satur:

pozitīvi lādētu nesēju, kas satur aminoskābju secību RKKRRQRRR(K)₁₅-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 7), botulīna toksīna sastāvdaļu daudzumā, kas ir piemērots injicēšanai, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no botulīna toksīna kompleksa, reducēta botulīna toksīna kompleksa un botulīna toksīna, un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju, kas ir piemērots injicēšanai, turklāt pozitīvi lādētais nesējs ir nekovalenti saistīts pie botulīna toksīna sastāvdaļas.

2. Paņēmiens sterila, injicējama botulīna toksīna sastāva iegūšanai, kas ietver:

botulīna toksīna sastāvdaļas daudzumā, kas ir piemērots injicēšanai, sagatavošanu, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no botulīna toksīna kompleksa, reducēta botulīna toksīna kompleksa un botulīna toksīna;

pozitīvi lādēta nesēja, kas satur aminoskābju secību RKKRRQRRR(K)₁₅-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 7) sagatavošanu;

botulīna toksīna sastāvdaļas kombinēšanu ar pozitīvi lādētu nesēju un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju, lai veidotu sterilu, injicējamu botulīna toksīna sastāvu;

turklāt farmaceutiski pieņemamais atšķaidītājs ir piemērots izmantošanai injicējamās farmaceutiskās kompozīcijās vai injicējamās kosmētiskās kompozīcijās; un turklāt pozitīvi lādētais nesējs ir nekovalenti saistīts pie botulīna toksīna sastāvdaļas;

neobligāti papildus ietver soli injicējamā sastāva uzglabāšanai šļircē, kas ir piemērota, lai injicētu sastāvu.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kosmētiskā iedarbība ir grumbu ārstēšana.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa ir iegūta no *C. botulinum* A, B, C, D, E, F vai G serotipa.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pozitīvi lādētais nesējs:

(a) stabilizē botulīna toksīnu pret noārdīšanos, neobligāti, saglabājot iedarbību pēc 6 mēnešu novecošanas 4 °C; vai

(b) samazina lokālo botulīna toksīna difūziju pēc injicēšanas.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antiviēlu izstrāde pēc sastāva injicēšanas individuā ķermenī ir samazināta, salīdzinot ar antiviēlu izstrādi pēc BOTOX® injicēšanas.

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa minētajā kompozīcijā ir diapazonā no 1 līdz 400 U uz vienu injekciju.

8. Sterila, injicējama kompozīcija izmantošanai paņēmiemā botulīna toksīna ievadīšanai, lai sasniegtu terapeitisku iedarbību

individū, kuram tas ir nepieciešams, turklāt kompozīcija satur: pozitīvi lādētu nesēju, kas satur aminoskābju secību RKKRRQRRR(K)₁₅-GRKKRRQRRR (SEQ ID NO: 7),

botulīna toksīna sastāvdaļu daudzumā, kas ir piemērots injicēšanai, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no botulīna toksīna kompleksa, reducēta botulīna toksīna kompleksa un botulīna toksīna, un

farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju, kas ir piemērots injicēšanai, turklāt pozitīvi lādētais nesējs ir nekovalenti saistīts pie botulīna toksīna sastāvdaļas, un paņēmiens ietver sterilas, injicējamās kompozīcijas iedarbīga daudzuma injicēšanu individū, lai sasniegtu terapeitisku iedarbību;

turklāt terapeitiskā iedarbība ir tādu simptomu samazināšana, kas saistīti ar traucējumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hemifaciālas spazmas, pieaugošo spastiskā greizā kakla, anālā plīsuma, blefarospazmas, cerebrālās triekas, galvassāpēm, šķielēšanas, temporomandibulārās locītavu disfunkcijas, neiroloģiskām sāpēm, pārkrtīva urīnpūšļa, rinīta, sinusīta, aknes, distonijas, distoniskām kontrakcijām, hiperhidrozes un holinerģiskās nervu sistēmas kontrolēto dziedzera hipersekrecijas.

9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa ir iegūta no *C. botulinum* A, B, C, D, E, F vai G serotipa.

10. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pozitīvi lādētais nesējs:

(a) stabilizē botulīna toksīnu pret noārdīšanos, neobligāti, saglabājot iedarbību pēc 6 mēnešu novecošanas 4 °C; vai

(b) samazina lokālo botulīna toksīna difūziju pēc injicēšanas.

- (51) **A61K 39/08**^(2006.01) (11) **2379104**
- A61K 8/64**^(2006.01)
- A61Q 19/08**^(2006.01)
- (21) 09837072.9 (22) 28.12.2009
- (43) 26.10.2011
- (45) 28.02.2018
- (31) 142063 P (32) 31.12.2008 (33) US
- (86) PCT/US2009/069576 28.12.2009
- (87) WO2010/078242 08.07.2010
- (73) Revance Therapeutics, Inc., 7555 Gateway Boulevard, Newark, CA 94560, US
- (72) RUEGG, Curtis, L., US
STONE, Hongran, F., US
WAUGH, Jacob, M., US
- (74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **INJICĒJAMI BOTULĪNA TOKSĪNA SASTĀVI
INJECTABLE BOTULINUM TOXIN FORMULATIONS**

(57) 1. Neterapeitisks paņēmiens botulīna toksīna ievadīšanai, lai sasniegtu kosmētisku iedarbību individū, kuram tas ir nepieciešams, turklāt paņēmiens ietver:

sterila injicējama sastāva, kas satur botulīna toksīna kompozīciju, iedarbīga daudzuma injicēšanu individū, lai sasniegtu kosmētisku iedarbību,

11. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kurai antiivielu izstrāde pēc sastāva injicēšanas indivīda ķermenī ir samazināta, salīdzinot ar antiivielu izstrādi pēc BOTOX® injicēšanas.

12. Sterila, injicējama kompozīcija izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanā, turklāt kompozīcija ir, kā definēta jebkuruā no 8. līdz 11. pretenzijai.

13. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa minētajā kompozīcijā ir diapazonā no 10 līdz 350 U uz vienu injekciju.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa minētajā kompozīcijā ir diapazonā no 30 līdz 250 U uz vienu injekciju.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa minētajā kompozīcijā ir diapazonā no 50 līdz 200 U uz vienu injekciju.

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt botulīna toksīna sastāvdaļa minētajā kompozīcijā ir diapazonā no 10 līdz 200 U uz vienu injekciju.

(51) **C10L 3/08**^(2006.01) (11) **2419497**

C10L 3/10^(2006.01)

C10J 3/00^(2006.01)

C10K 3/02^(2006.01)

C10K 3/04^(2006.01)

C07C 9/04^(2006.01)

(21) 10713265.6 (22) 14.04.2010

(43) 22.02.2012

(45) 30.05.2018

(31) 2002756 (32) 16.04.2009 (33) NL

(86) PCT/NL2010/050191 14.04.2010

(87) WO2010/120171 21.10.2010

(73) Stichting Energieonderzoek Centrum Nederland, Westerdinweg 3, 1755 LE Petten, NL

(72) VAN DER MEIJDEN, Christiaan Martinus, NL

RABOU, Lucas Petrus Lodovicus Maria, NL

(74) Nederlandsch Octroibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL

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

(54) **PAŅĒMIENS UN SISTĒMA DEGGĀZES RAŽOŠANAI NO KURINĀMĀ
METHOD FOR THE PRODUCTION OF A COMBUSTIBLE
GAS FROM A FUEL**

(57) 1. Paņēmiens deggāzes ražošanai no kurināmā, kas ietver:
- kurināmā pārvēršanu vismaz deggāzē temperatūrā, kura ir no 600 līdz 1000 °C un pie spiediena, kas ir zemāks par 10 bar, kas ietver CH₄, CO, H₂, CO₂, H₂O un augstākos ogļūdeņražus,
- vismaz daļas no deggāzē esošo augstāko ogļūdeņražu katalītisko pārvēršanu vismaz CH₄, CO, H₂, CO₂ un H₂O pie spiediena, kas ir zemāks par 10 bar,

- pēc katalītiskās pārvēršanas daļas H₂O un daļas CO₂ izvadīšanu no deggāzes pie spiediena, kas ir zemāks par 10 bar, un
- pēc H₂O un daļas CO₂ izvadīšanas ar kompresoru deggāzes spiediena paaugstināšanu līdz vismaz 20 bar, turklāt deggāzi metanizē pēc tam, kad deggāzes spiediens ar kompresoru ir paaugstināts.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā deggāzes spiediena paaugstināšana ar kompresoru pēc H₂O un CO₂ izvadīšanas ietver spiediena paaugstināšanu līdz līmenim no 20 līdz 80 bar.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur deggāzē esošie augstākie ogļūdeņraži satur nepiesātinātos ogļūdeņražus, piemēram, C₂H₂ un C₂H₄, piesātinātos ogļūdeņražus, piemēram, C₂H₆, un aromātiskos ogļūdeņražus, piemēram, C₆H₆ un C₇H₈.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā kompresors deggāzes spiedienu paaugstina vismaz līdz 5 bar, vēlams vismaz līdz 10 bar.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā vismaz 70 % no deggāzē esošo H₂O un vismaz 70 % no deggāzē esošo CO₂, tiek izvadīti.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā H₂O izvadīšana no deggāzes ietver atdzesēšanu līdz temperatūrai, kādā deggāzē esošais H₂O kondensējas, veidojot kondensātu.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā CO₂ izvadīšana no deggāzes ietver CO₂ ķīmisko absorbciju.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kurā deggāzi ievada absorbcijas iekārtā, kurā deggāzi kontaktē ar CO₂ absorbentu, piemēram, amīnu.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā pirms katalītiskās pārvēršanas no deggāzes tiek izvadīta daļa darvas un/vai daļa sēra, un/vai daļa hlora.

(51) **A01N 31/02**^(2006.01) (11) **2424372**

A01N 35/02^(2006.01)

A01N 63/04^(2006.01)

A23B 4/20^(2006.01)

A23B 7/154^(2006.01)

A23L 3/3508^(2006.01)

A23L 3/3517^(2006.01)

A23L 3/3562^(2006.01)

A61K 45/06^(2006.01)

A61Q 11/02^(2006.01)

A61Q 19/00^(2006.01)

C12N 1/14^(2006.01)

C12P 7/00^(2006.01)

C12R 1/645^(2006.01)

D06M 16/00^(2006.01)

A01N 37/02^(2006.01)

A01N 37/36^(2006.01)

(21) 10772527.7

(22) 27.04.2010

(43) 07.03.2012

(45) 17.01.2018

(31) 257319 P (32) 02.11.2009 (33) US

214752 P 27.04.2009 US

315611 P 19.03.2010 US

(86) PCT/US2010/032587 27.04.2010

(87) WO2010/129285 11.11.2010

(73) Jeneil Biosurfactant Company, LLC, 400 North Dekora Woods Boulevard, Saukville, WI 53080, US

(72) STROBEL, Gary, A., US

GANDHI, Niranjan Ramanlal, US

SKEBBA, Victoria, Palmer, US

(74) Copsey, Timothy Graham, 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) **ANTIBAKTERIĀLAS KOMPOZĪCIJAS UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI
ANTIMICROBIAL COMPOSITIONS AND RELATED METHODS OF USE**

(57) 1. Antibakteriāla kompozīcija, kas sastāv no acetaldehīda; etilacetāta; 2-butanona; propānskābes, 2-metilgrupas, metilestera; etanola; etiķskābes, 2-metilpropilestera; propānskābes, 2-metilgrupas, 2-metilpropilestera; 1-propanola, 2-metilgrupas; 1-butanola, 3-metilgrupas, acetāta; propānskābes, 2-metilgrupas, 2-metilbutil-estera; 1-butanola, 3-metilgrupas; propānskābes, 2-metilgrupas; un etiķskābes, 2-feniletilestera.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietverta rūpnieciski ražotā izstrādājumā.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur kompozīcija ir paredzēta izmantošanai augu substrātam.

4. Kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kur minētais substrāts ir izvēlēts no pēc ražas novāktiem augļiem, riekstiem un dārzeņiem.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir paredzēta izmantošanai, minēto kompozīciju iztaicējot.

6. Sastāvs, kas ietver kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju un ietver ramnolipīdu.

7. Sastāvs, kas ietver kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju un ūdeni.

(51) **A61K 8/34**^(2006.01)

A61K 8/35^(2006.01)

A61Q 17/00^(2006.01)

(11) **2424374**

A61K 31/045^(2006.01)**A61K 31/122**^(2006.01)**A61K 31/4166**^(2006.01)**A61K 36/61**^(2006.01)

- (21) 10770410.8 (22) 30.04.2010
 (43) 07.03.2012
 (45) 17.01.2018
 (31) 174628 P (32) 01.05.2009 (33) US
 (86) PCT/US2010/033140 30.04.2010
 (87) WO2010/127227 04.11.2010
 (73) Advanced Vision Research, Inc., 660 Main Street, 1st Floor, Woburn, MA 01801, US
 (72) GILBARD, Jeffrey, P., US
 DOUYON, Yanick, US
 HUSON, Robert, B., US
 (74) Smaggasgale, Gillian Helen, WP Thompson, 138 Fetter Lane, London EC4A 1BT, GB
 Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ATTĪROŠAS KOMPOZĪCIJAS UN METODES TO LIETOŠANAI**
CLEANSER COMPOSITIONS AND METHODS FOR USING THE SAME
- (57) 1. Attīroša kompozīcija, piemērota uzklāšanai uz ādas un acs virsmas, kompozīcija ietver linaloolu, hinokitiolu un spirtu.
 2. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt spirts ir glikols, izvēlēts no grupas, kurā ietilpst propilēnglikols, etilēnglikols un dipropilēnglikols.
 3. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver decilglikozīdu, tridecetsulfātu, kokamidopropilbetaīnu, dipropilēnglikolu vai to maisījumus.
 4. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt attīrošā kompozīcija tiek uzklāta kā putas, gels vai šķidrums.
 5. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir iedarbīga pret vismaz vienu no sekojošiem mikroorganismiem: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *S. marcescens*, *S. epidermidis*, MRSA un *P. ovale*.
 6. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt *S. aureus* ir pret meticilīnu rezistents *S. aureus*.
 7. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt attīrītājs ietver sekojošus komponentus aptuveni sekojošās koncentrācijās, kas izteiktas masas procentos:
 (a) Coladet BSB 0,5-10,0 %;
 (b) decilglikozīds 0,2-10,0 %;
 (c) linalools 0,5-2,0 %;
 (d) kokamidopropil PG-dimonija hlorīda fosfāts 0,01-5,5 %;
 (e) EDTA trinātrija sāls 0,01-1,0 %;
 (f) alantoīns 0,01-1,0 %;
 (g) pantenols 0,01-1,0 %;
 (h) hinokitiols 0,01-5,0 %;
 (i) tējaskoka eļļa 0,005-2,0 %;
 (j) vitamīna E acetāts 0,005-2,0 %;
 (k) ūdens 0,0-98,15 %;
 (l) dipropilēnglikols 1,0-50,0 % un
 (m) kokamidopropilbetaīns 0,1-20,0 %.
 8. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt attīrītājs ietver sekojošus komponentus aptuveni sekojošās koncentrācijās, kas izteiktas masas procentos:
 (a) Coladet BSB 3,8 %;
 (b) decilglikozīds 1,7 %;
 (c) linalools 0,9 %;
 (d) kokamidopropil PG-dimonija hlorīda fosfāts 0,2 %;
 (e) EDTA trinātrija sāls 0,1 %;
 (f) alantoīns 0,1 %;
 (g) pantenols 0,1 %;
 (h) hinokitiols 0,05 %;
 (i) tējaskoka eļļa 0,025 %;
 (j) vitamīna E acetāts 0,01 %;
 (k) ūdens 68,215 %;
 (l) dipropilēnglikols 23,0 % un
 (m) kokamidopropilbetaīns 2,0 %.
 9. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pH ir robežās 5,3-5,7.
 10. Attīroša kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus

ietver kokamidopropil-PG-dimonija hlorīda fosfātu.

11. Neterapeitiska metode pacienta ķermeņa virsmas tīrīšanai, metode ietver: attīrošās kompozīcijas saskaņā ar 1. pretenziju uzklāšanu uz ķermeņa virsmas, tādējādi attīrot virsmu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, metode ietver: izkliedējošas iekārtas sagādi, iekārta satur attīrošo kompozīciju saskaņā ar 1. pretenziju; attīrošās kompozīcijas kāda daudzuma izkliedēšanu, izmantojot iekārtu; un

attīrošās kompozīcijas uzklāšanu uz virsmas, tādējādi attīrot virsmu.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt kompozīcija ir putu, gela vai šķidrums formā.

14. Attīrošā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai acu traucējuma vai *Demodex* ērcīšu invāzijas pacienta organismā ārstēšanā, metode ietver sekojošus soļus: attīrošās kompozīcijas kāda daudzuma izkliedēšanu, izmantojot uzklāšanas iekārtu, putu, šķidrums vai gela formā; un kompozīcijas uzklāšanu uz acu plakstiņiem.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt acu traucējums ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst acu sausums, pārmērīga baktēriju savairošanās uz plakstiņa, Meiborna dziedzeru mazspēja (MGD), blefarīts, sejas roze, galvas virsmas blaugznas, seborejiskais dermatīts, krusasgrauds, miežgrauds, infekciozs konjunktivīts, radzenes čūla, *Demodex* invāzija un to jebkura kombinācija.

E03C 1/04^(2006.01)

(21) 10774596.0

(43) 21.03.2012

(45) 21.02.2018

(31) 20095543

(86) PCT/FI2010/050370

(87) WO2010/130874

(73) Grana Oy, Ilomäentie 25, 37800 Akaa, FI

(72) REIMAN, Hannu, FI

KAUKINEN, Raimo, FI

SAVOLAINEN, Esko, FI

(74) LEITZINGER OY, Tammasaarenkatu 1, 00180 Helsinki, FI
 Aleksandra FORTUNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **PAŅĒMIENS UN IERĪCE KRĀNA PIESTIPRINĀŠANAI PIE PAMATNES**
METHOD AND DEVICE FOR FIXING A FAUCET TO A MOUNTING

(57) 1. Paņēmiens krāna korpusa piestiprināšanai pie pamatnes (1), piemēram, darba virsmas vai izlietnes virsmas, minētais paņēmiens ietver stiprinājuma gredzena (2) piestiprināšanu pamatnes virsmai ar stiprinājuma elementiem (3, 4), kurus pievelk pie pamatnes (1) apakšējās virsmas, turklāt stiprinājuma elementus piestiprina no pamatnes virspuses, kas raksturīgs ar to, ka krāna korpusa (10) apakšgalu vai tā pagarinājumu piestiprina ap stiprinājuma gredzenu (2), stiprinājuma gredzenu (2) izplešot ar piedzenamu līdzekli, turklāt minētā izplešana nodrošina stipru spiedsavienojumu starp izplesto stiprinājuma gredzenu (2) un krāna korpusa vai tā pagarinājuma iekšējo virsmu.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stiprinājuma gredzens (2) ir piestiprināts pamatnes augšējai virsmai, no virspuses piegriežot vienu vai vairākas regulēšanas skrūves (3), kuras stiepjas no stiprinājuma gredzena (2) līdz darba virsmas apakšpuses virsmai, un minētā piegriešana izmantota, lai paceltu tvērējspaili (4), kura ir saistīta ar minētās regulēšanas skrūves vītņi un kuru griež, izmantojot vadotni (5), kas stiepjas uz leju no stiprinājuma gredzena un kuru izmanto, lai nepieļautu tvērējspalles (4) griešanos kopā ar regulēšanas skrūvi (3).

3. Krāna korpusa (10) un ierīce krāna korpusa (10) piestiprināšanai pie pamatnes (1), piemēram, darba virsmas vai izlietnes virsmas, turklāt minētā ierīce satur stiprinājuma gredzenu (2), kas ir piestiprināms pie pamatnes virsmas (1) ar stiprinājuma elementiem (3, 4), kuri ir pievelkami pie pamatnes apakšējās virsmas, turklāt stiprinājuma elementus piestiprina no pamatnes virspuses, turklāt krāna korpusa (10) apakšgalam vai tā pagarinājumam ir tādi izmēri, lai atbilstu stiprinājuma gredzena (2) apkārtmēram,

kas raksturīgs ar to, ka stiprinājuma gredzens ir izplešams ar piedzišanas līdzekļiem (8), lai nodrošinātu stipru spiedsavienojumu starp izplesto stiprinājuma gredzenu (2) un krāna korpusa vai tā pagarinājuma iekšējo virsmu.

4. Krāna korpus un ierīce kā komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka stiprinājuma elementi ietver vienu vai vairākas augšējās saslēdzošās regulēšanas skrūves (3), kas stiepjas no stiprinājuma gredzena (2) līdz darba virsmas apakšpusē virsmai (1), tvērējspaili (4), kas ir saistīta ar regulēšanas skrūves (3) vītni un ir izveidota, lai to var pacelt, griežot regulēšanas skrūvi (3), un vadotni (5), kas atrodas līdzās regulēšanas skrūvei (3), lai nepieļautu tvērējspaili (4) griešanos kopā ar regulēšanas skrūvi (3).

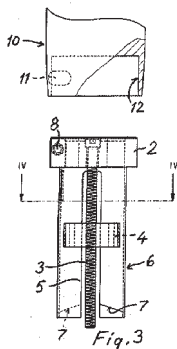
5. Krāna korpus un ierīce kā komplekts saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka stiprinājuma gredzens (2) ir atdalīšanas gredzens ar atdalīšanas spraugu (9), kas ir pielāgota, lai to var paplašināt, izmantojot skrūvi (8), kas paredzēta minētajai paplašināšanai.

6. Krāna korpus un ierīce kā komplekts saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka ierīcei ir divas regulēšanas skrūves (3), kuras atrodas stiprinājuma gredzena (2) centrālās atveres pretējās pusēs un no kurām katra ir izveidota ar savu tvērējspaili (4).

7. Krāna korpus un ierīce kā komplekts saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka stiprinājuma gredzens (2) ir izveidots ar uz leju vērstu ieliktni (6), kura ārējais diametrs ir mazāks par stiprinājuma gredzenu (2) un kurš satur dobumu vai spraugu, kuras mala veido tvērējspaili (4) vadotni (5).

8. Krāna korpus un ierīce kā komplekts saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka vadotnei (5) tās apakšgalā ir veidojums (7), kas ļauj tvērējspaili (4), kura atrodas regulēšanas skrūves (3) apakšgalā, griezties kopā ar regulēšanas skrūvi (3) no ievilkta stāvokļa, kurā tā ir tuvāk stiprinājuma gredzena (2) centrālajai asij, līdz fiksācijas stāvoklim, kurā tā ir tālāk prom no centrālās ass un kurā to notur minētā tvērējspaili vadotne (5).

9. Krāna korpus un ierīce kā komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgi ar to, ka krāna korpusam (10) vai tā pagarinājumam apakšgalā ir caurums (11), ar kuru palīdzību piedzenamais līdzeklis, piemēram, skrūve (8), var būt pielāgota stiprinājuma gredzena (2) izplešanai.



- (51) **A61K 31/4178**^(2006.01) (11) **2432467**
A61K 31/4184^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/439^(2006.01)
A61K 31/46^(2006.01)
A61K 31/4747^(2006.01)
A61K 31/496^(2006.01)
A61K 31/538^(2006.01)
A61P 1/08^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
- (21) 10723060.9 (22) 20.05.2010
(43) 28.03.2012
(45) 21.02.2018
(31) 09305464 (32) 20.05.2009 (33) EP
09305996 21.10.2009 EP
(86) PCT/EP2010/056953 20.05.2010
(87) WO2010/133663 25.11.2010
(73) INSERM (Institut National de la Santé, et de la Recherche Médicale), 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR

(72) CHABBERT, Christian, FR
VENAIL, Frédéric, FR
(74) Icosa, 83 avenue Denfert-Rochereau, 75014 Paris, FR
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāna Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **SEROTONĪNA 5-HT3 RECEPTORA ANTAGONISTI IZMANTOŠANAI SAVAINOJUMU IZRAISĪTU VESTIBULĀRO TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**
SEROTONIN 5-HT3 RECEPTOR ANTAGONISTS FOR USE IN THE TREATMENT OF LESIONAL VESTIBULAR DISORDERS

(57) 1. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai vestibulārā aparāta bojājuma ārstēšanā subjektam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no azasetrona, tropisetrona, palonosetrona, lerisetrona, alosetrona, granisetrona, dolasetrona, bemesetrona, ramosetrona, itasetrona, zakoprida un cilansetrona.

2. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir azasetrons.

3. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir tropisetrons.

4. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais vestibulārā aparāta bojājums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no vestibulārā neirīta, virālā neironīta, labirintīta, virālā endolimfātiskā labirintīta, zāļu izraisītas ototoksicitātes, Menjēra slimības, endolimfātiskiem hidropiem, galvas traumas ar savainotiem vestibulāriem deficītiem, labirintīna hemorāģijas, hroniskas vai akūtas labirintīna infekcijas, serozā labirintīna, barotraumatisma, autoimūnās iekšējās auss slimības, hroniskās Menjēra slimības, presbivestibulijas un toksiskās vestibulārās pasliktināšanās.

5. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir jāievada perorāli vai parenterāli.

6. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir jāievada tieši iekšējā ausī caur bungādiņu.

7. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir jāievada nazālā ceļā.

8. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. vai 7. pretenzijai, turklāt minētais serotonīna 5-HT3 receptora antagonists ir veidots ierīcē nazālai ievadīšanai.

9. Serotonīna 5-HT3 receptora antagonists izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt subjekts ir cilvēks.

- (51) **E05D 15/58**^(2006.01) (11) **2436862**
E05D 15/06^(2006.01)
E06B 3/50^(2006.01)
- (21) 10780082.3 (22) 28.04.2010
(43) 04.04.2012
(45) 02.08.2017
(31) 200901275 (32) 25.05.2009 (33) ES
(86) PCT/ES2010/000187 28.04.2010
(87) WO2010/136615 02.12.2010
(73) Allglass Confort Systems S.L., C/ Carril de Guetara 54, 29004 Málaga, ES
(72) OÑA GONZÁLEZ, Francisco, ES
PÉREZ FALCÓN, Jorge Luis, ES
(74) Falcon Morales, Alejandro, C/ Velázquez 59, 28001 Madrid, ES
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **VĒJA AIZSARDZĪBAS SISTĒMA**
WINDBREAK SYSTEM
- (57) 1. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no salokāmu un neatkarīgu spārnu (1) komplekta, kas slīd garenvirzienā gar sistēmas augšējo sliedi (6) un gar sistēmas apakšējo sliedi (7), kura balsta

katra spārna svaru, un no salokāmām un neslīdošām durvīm (24), turklāt visiem spārniem (1) un durvīm (24) ir pagriešanas assis un salocīšanas assis, turklāt katram spārnam un durvīm ir stikls (2), kas ir pielīmēts pie:

- sānu roku (36) iekšējās plakanās virsmas, kas beidzas ar līdz 0,5 mm gariem izciļņiem (27) no H veida augšējā alumīnija profila (3), un pie plakana pamata (38), turklāt pamats (38) ir pretējā pusē atverei, kas veido augšējā profila (3) caurumu (39),

- H veida iekšējā alumīnija profila (4) sānu roku (40) iekšējās plakanās virsmas, kas beidzas ar līdz 0,5 mm gariem izciļņiem (27), un pie pamata, kur divas iekšējās sienas ierobežo pa pusei vaļēju četrstūrīgu caurumu (42) pie tā apakšējās malas, kur novietotas divas regulējamas skrūves, lai regulētu šī iekšējā profila (4) augstumu attiecībā pret H veida apakšējā slīdošā profila (5) pamatu (44), kam ir divas taisnas rokas (43), lai nosegtu iekšējā profila (4) sānu roku (40), un kas virspusē ir viegli izliektas, turklāt pamats (44) un divas perpendikulārās rokas (46) ir tās, kas veido dobumu (45) apakšējā profilā (5), kurš veido spārna (1) balstu,

un turklāt apakšējā sliede (7) ir identiska augšējai slidei (6), tās šķērsgrīzums ir taisnstūrveida ar pa pusei vaļēju malu (57), turklāt tās atveri (56) ierobežo sliedes divas vienādi attālinātās malas un sliedes viena iekšējā siena (47) ir plakana, un otrajā vertikālajā sienā (48) ir vairāki izciļņi (49), kuri veido virtuālu sienu, kas ir vienādā attālumā no iepriekšējās, un sliedes malā, kura kontaktējas ar griestiem vai ar grīdu, ir ierobots kanāls gar iekšējo virsmu pret sliedes atveri (56), un ārējās malas (46), kas veido atveri (56), ārējā virsmā ir divi vienādā attālumā novietoti kanāli (52, 53), kuras divas sloksnes, pa vienai katrā kanālā, izgatavotas no homogēna pašēļļojoša polimēru maisījuma, ir ievietotas apakšējā slīdē (7), un augšējā slīdē (6) ir ievietotas sukas (55), un ir trešais kanāls (54), kas kalpo kā ūdens savākšanas kanāls, un apakšējā slīdē (7) ir vairāki urbūmi, kas paralēli apakšējās sliedes (7) malām, turklāt augšējais profils (3) ir savienots ar augšējo sliedi (6):

- ar pagriešanas asi ar T veida ass vadotni (9), kura šķērso augšējo vadošo buksi (10) un kuras pamats ir ielāgots caurumā tērauda plāksnē (11), kas ievietota augšējā profila (3) caurumā (39),
- ar salocīšanas asi ar skrūvi (30), kura šķērso augšējo vadošo buksi (18) un ir ieskrūvēta citā tērauda plāksnē (11), ievietotā augšējā profila (3) caurumā (39), kamēr apakšējais slīdošais profils (5) ir savienots ar apakšējo sliedi (7) ar ass vadotni (13), kura šķērso apakšējo vadošo buksi (14) un kuras pusapaļā pamatne ir piemērināta pie tērauda plāksnes (12), kas ievietota apakšējā profila (5) caurumā (45).

2. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt apakšējā profila (5) apakšējā mala (46) atspiežas ar visu spārna (1) svaru uz divām sloksnēm, kas izgatavotas no homogēna pašēļļojoša polimēru (8) maisījuma un ir ievietotas kanālos (52, 53) apakšējā slīdē (7).

3. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, turklāt katra spārna (1) pagriešanas assis ir izveidota no:

- augšējā griešanās mezgla ar garu tērauda plāksni (11), kas satur divus ar vītņi apriņķotus caurumus (21) ar vienādu diametru, novietotus vienā līnijā ar trešo caurumu (20), kam ir pusapaļa forma un kas atrodas vienā galā tērauda plāksnei (11), kas garenvirzienā ar divām gliemežskrūvēm piestiprināta pie augšējā profila (6) cauruma (39) iekšpuses, turklāt T veida ass vadotne (9) ir ievietota tērauda plāksnē (11) pie pusapaļā cauruma (20) pēc augšējās vadošās bukses (10) šķērsošanas, kas ievietota augšējās sliedes (6) iekšpusē un kurai ir divi slāņi masīvā no poliamīda vai līdzīga materiāla izgatavotā blokā, T veida ass vadotne ir izgatavota no T veida nerūsošā tērauda, kura galvai (34) ir ovāla forma ar divām garām taisnām malām,

- apakšējā griešanās mezgla ar otru tērauda plāksni (12), kas identiska tērauda plāksnei (11) un garenvirzienā ar divām gliemežskrūvēm ir piestiprināta pie apakšējā slīdošā profila (5) iekšējā cauruma (45), turklāt tērauda plāksne (12) pie sava cauruma (20) ir samontēta un sametināta ar tērauda ass vadotni (13), kas ievietota apakšējā bukses vadotnē (14), izgatavotā no poliamīda vai līdzīga materiāla un izveidota piecos slāņos, kas kustas apakšējā slīdē (7), turklāt pamatnei ir ovāla forma ar divām garām taisnām rokām un tādi paši izmēri kā augšējās T veida ass vadotnes (9) galvai (34), otrajam slānim ir lielāks diametrs, un tas ir saskarē ar apakšējās

sliedes (7) vertikālajām sienām, trešajam un ceturtajam slānim ir mazāks diametrs un tie veido pakāpes, turklāt ceturtā slāņa diametrs ir vienāds ar atveres (56) platumu apakšējā slīdē (7), un piektā slāņa diametrs ir vienāds ar attālumu starp apakšējā slīdē (7) kanālos (52, 53) ievietoto polimēru sloksņu (8) iekšējām malām, - pagriešanas mehānisma (15), kas ievietots augšējā (6) un apakšējā (7) slīdē tuvu durvju vai spārnu (24, 1) pagriešanas asij, ar garu un taisnu stieni, kas ar četrstūrīgu pusi pieskrūvēts pie kontaktā ar grīdu vai griestiem esošo sliežu (6, 7) malām, turklāt plakanā puse saskaras ar sliežu iekšējo sienu, un pretējā pusē tam ir karotes formai līdzīgi stūri un līkumi (16), kuru skaits vienāds ar sistēmā esošo spārnu (1) skaitu.

4. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, turklāt katra spārna (1) salocīšanas ass atrodas noteiktā attālumā no pagriešanas ass, un minētā salocīšanas ass ir izveidota no:

- augšējās vadošās skrūves (30), kas šķērso no plastmasas izgatavotu dobu cilindrisku buksi (18), kas izvērta no katra spārna (1) augšējā profila (3), turklāt skrūve ir iestiprināta ar vītņi apriņķotā caurumā tērauda plāksnē (11), kas garenvirzienā ar divu gliemežskrūvēju palīdzību ir iestiprināta augšējā profila (3) caurumā (39),
- cilindriskas paplāksnes (19) no H formas poliamīda, kam ir divi ar asi savienoti apjomi, kuras augšpuse ir ievietota slīdošā profila (5) caurumā, un ass ar mazāku diametru ir ievietota apakšējā slīdošā profila (5) atverē tādā veidā, ka paplāksnes (19) apakšpuse neatbalstās uz apakšējās sliedes (7).

5. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt augšējā vadošā skrūve (30), buksē (18) un H veida paplāksne (19) iziet no augšējās sliedes (6) caur vienu caurumu ar izmēru, kas par vienu centimetru lielāks nekā augšējās bukses (18) diametrs augšējai spārnu (1) salocīšanai augšējā slīdē (6), un caur gropi polimēra sloksnē (8) ar izmēru, kas par vienu centimetru lielāks nekā H veida paplāksnes (19) diametrs, turklāt augšējā vadošā skrūve (30), buksē (18) un H veida paplāksne (19) atrodas vienādā attālumā no durvju (24) pagriešanas ass un vadošās rokas (23), kas perpendikulāri izvērta no augšējās sliedes (6).

6. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vadošajai rokai (23) no nerūsošā tērauda, ir plakana puse (62), kas paralēla grīdai, kurā ir divi caurumi (57, 58), un ir izvērta perpendikulāri augšējai slidei (6), cita puse (63) ir perpendikulāra pusei (62), kura izvērta perpendikulāri no augšējās sliedes, un puse ar pakāpi (64, 65) ir ar caurumos (66) ievietotu trīs skrūvju palīdzību piestiprināta pie malas augšējai slidei (6), kas saskaras ar griestiem.

7. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, turklāt durvis (24) ir ar ventilācijas režīmu vai daļēju atveri un citu noslēgtu stāvokli, balstītu uz noslēgšanas sistēmu (59), raksturīga ar caurumu (69), kuru šķērso skrūve (26), kas turas tērauda plāksnē (70), kura ievietota augšējā profila (3) caurumā (39), un ar stieni (60), kas satur atsperi (61) un kuru šķērso tāpiņa (56), kas ievietota vadošās rokas (23) caurumā (58), lai sasniegtu durvju daļēju atvēršanu, un vadošās rokas (23) caurumā (57), lai aizbūvētu durvis.

8. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt augšējās vadošās skrūves (30), bukses (18), tērauda plāksnes (11) un cilindriskās paplāksnes (18) pozicionēšanu katrā spārņā (1) dažādos punktos nosaka salocīšanas secība pagriešanas mehānismā (15).

9. Vēja aizsardzības sistēma, izveidota no neatkarīgu spārnu (1) komplekta un no durvīm (24) saskaņā ar 1. un 2. pretenziju, turklāt durvis (24) atrodas vienā no sliežu (6, 7) galiem, turklāt stikla (2) augšējā mala pie augšējā profila (3) un apakšējā mala pie apakšējā slīdošā profila (5) ir piestiprinātas ar līmi un katru durvju pagriešanas asi veido skrūve (26), kuras galviņa ir ievietota no poliamīda vai līdzīga materiāla izgatavotā grozāmā kubā (25) un kuras pamats ir ieskrūvēts tērauda plāksnē (11, 12), kas ar divām gliemežskrūvēm piestiprināta pie augšējā (3) un apakšējā slīdošā profila (5), turklāt grozāmajam kubam (25) pretējā pusē ir mazāka diametra caurums, ko šķērso skrūve (29), kuras galviņa arī ievietota grozāmajā kubā (25) un kura ir ieskrūvēta grīdā vai griestos.

10. Vēja aizsardzības sistēma atbilstoši iepriekšējām pretenzijām, turklāt ir ierīkotas bīdāmas starpdurvis, kas veidotas no tām pašām detaļām kā pārējie spārni (1), izņemot apakšējo pagriešanas asi, kuru veido plāksne (12), kas ievietota apakšējā slidošajā profilā (5), ar pusapaļu caurumu (20), kur ir ievietota un piemetināta ass vadotne (17), otra ass vadotnes gals ir ievietots no poliamīda vai līdzīga materiāla izgatavotā buksē, kam ir pieci slāņi, turklāt pamata slānis ir cilindrisks, otrajam slānim ir lielāks diametrs un tas atrodas saskarē ar apakšējās slīdes (7) vertikālajām sienām, trešajam un ceturtajam slānim ir mazāks diametrs un tie veido pakāpes, turklāt ceturtā slāņa diametrs ir vienāds ar atveres (56) platumu apakšējā slīdē (7), un piektajam slānim ir diametrs, kas vienāds ar attālumu starp kanālos (52, 53) apakšējā slīdē (7) ievietoto polimēru sloksņņu (8) iekšējām malām.

11. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt bīdāmās durvis pārvietojas, kamēr sasniedz tālāko punktu no durvīm (24), kur apakšējā slīdē (7) ir ievietota plāksne (31), turklāt šī plāksne ir taisnstūrains un satur garenu caurumu (67), apaļu caurumu (68) un pusapaļai gropei līdzīgu atveri (2) ar diametru, vienādu ar bukses apakšējo cilindrisko pamatu, kurā bukses pamats iederas, un tie abi kopā veido bīdāmo durvju pagriešanas asi, un durvju (24) pretējā pusē augšējā slīdē (6) ir ierīkots caurums, kura izmērs ir par vienu centimetru lielāks nekā diametrs augšējās bukses vadotnei (18) un gropei polimēru sloksnē (8) ar izmēru, kas par vienu centimetru lielāks nekā H veida paplāksnes (19) diametrs, tās abas atrodas vienādā attālumā no bīdāmo durvju pagriešanas ass un salocīšanas ass atrašanās vietā.

12. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar 10. un 11. pretenziju, turklāt sistēmas abos galos ir ierīkotas normālas durvis (24) un vidū ir ierīkots bīdāmu spārnu komplekts (1) un bīdāmas durvis.

13. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt katrs spārns (1) un durvis (24) satur vienu rūdīta stikla plāksni, kuras biezums ir diapazonā no 6 līdz 20 mm, un maksimālais spārna augstums ir 3,5 m.

14. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt durvīm (24) ir vadošajā rokā (23) ievadīts bloķēšanas stienis kopā ar aizturi, kas ierīkots pie durvju apakšējās malas.

15. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt katra spārma un durvju pagriešanas un bīdīšanas kustība tiek veikta manuāli un bez jebkādiem gultņiem.

16. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt starp diviem spārnēm ir ar spēku iespiesta un stikla malās ielāgota caurspīdīga plastmasas sloksne, un nav piestiprināšanas elementu.

17. Vēja aizsardzības sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt pie stikla spārnu malām ar līmējošu materiālu palīdzību ir pielīmēta suka, lai nosegtu caurumu starp diviem blakus esošiem spārnēm.

COMPOSITIONS AND METHODS FOR LOWERING TRIGLYCERIDES WITHOUT RAISING LDL-C LEVELS IN A SUBJECT ON CONCOMITANT STATIN THERAPY

(57) 1. Farmaceutiskas kompozīcijas izmantošana triglicerīdu un ZBL holesterīna pazemināšanai pacientam, kuram tiek veikta stabila statīnu terapija un kura sākotnējais triglicerīdu līmenis tukšā dūšā ir no aptuveni 200 mg/dL līdz aptuveni 500 mg/dL, turklāt kompozīcija satur vismaz aptuveni 96 masas % no kopējām taukskābēm, eikozapentaēnskābes etilesterā (etil-EPA), turklāt aptuveni 4 g kompozīcijas tiek ievadīti subjektam katru dienu 12 nedēļu laika periodā, kā rezultātā subjektam ir triglicerīdu un LDL-C līmeņa pazemināšanās tukšā dūšā, salīdzinot ar kontroles subjektu, kuram tiek veikta stabila statīnu terapija bez vienlaicīgas kompozīcijas ievadīšanas.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ir paredzēta lietošanai ne-HDL-C līmeņa pazemināšanai, salīdzinot ar ne-HDL-C kontroles subjektu.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas papildus ir paredzēta lietošanai VLDL-C līmeņa pazemināšanai, salīdzinot ar VLDL-C kontroles subjektu.

4. Kompozīcija saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, kas papildus ir paredzēta lietošanai apolipoproteīna B līmeņa pazemināšanai, salīdzinot ar apolipoproteīnu B kontroles subjektam.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1., 2., 3. vai 4. pretenziju, kas papildus ir paredzēta lietošanai kopējā holesterīna līmeņa pazemināšanai, salīdzinot ar kopējo holesterīnu kontroles subjektam.

6. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, ar kuru triglicerīdu līmenis tukšā dūšā pazeminās vismaz aptuveni par 5 % un/vai ZBL-C līmenis pazeminās vismaz aptuveni par 5 %.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt subjektam un kontroles subjektam sākotnējais ZBL-C līmenis ir aptuveni no 40 līdz aptuveni 115 mg/dl vai aptuveni no 40 līdz aptuveni 100 mg/dl.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir iepakota kapsulā, turklāt minētā kapsula neobligāti satur želatīnu un dienas deva ietver no 1 līdz 4 minētajām kapsulām.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka statīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no atorvastatīna, rosuvastatīna un simvastatīna.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt subjektam un kontroles subjektam ķermeņa masas indekss nav lielāks par 45 kg/m².

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt subjektam vienlaikus netiek veikta niacīna un fibrāta terapija.

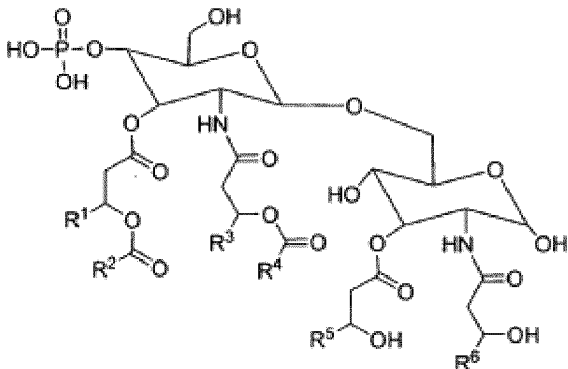
12. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka subjekta un kontroles subjekta sākotnējais sistoliskais asinsspiediens ir mazāks vai vienāds par apmēram 160 mmHg, un sākotnējais diastoliskais asinsspiediens ir mazāks par aptuveni 100 mmHg.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceitiskā kompozīcija praktiski nesatur dokožānheksaēnskābi (DHS) vai tās atvasinājumu.

- (51) **A61K 31/202**^(2006.01) (11) **2443246**
- A61P 3/06**^(2006.01)
- (21) 10790059.9 (22) 15.06.2010
- (43) 25.04.2012
- (45) 03.01.2018
- (31) 187132 P (32) 15.06.2009 (33) US
- (86) PCT/US2010/038683 15.06.2010
- (87) WO2010/147994 23.12.2010
- (73) Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, 2 Pembroke House, Upper Pembroke Street 28-32, Dublin 2, IE
- (72) OSTERLOH, Ian, US
- WICKER, Pierre, US
- BRAECKMAN, Rene, US
- SONI, Paresh, US
- MANKU, Mehar, US
- (74) Wakerley, Helen Rachael, Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB
- Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS UN PAŅĒMIENI TRIGLICERĪDU PAZEMINĀŠANAI, NEPAAGUSTINOT ZBL-C LĪMENI, SUBJEKTAM AR VIENLAICĪGU STATĪNU TERAPIJU**

- (51) **A61K 39/39**^(2006.01) (11) **2468300**
- (21) 12153267.5 (22) 26.09.2007
- (43) 27.06.2012
- (45) 20.12.2017
- (31) 847404 P (32) 26.09.2006 (33) US
- (62) EP07875082.5 / EP2068918
- (73) Infectious Disease Research Institute, 1616 Eastlake Ave. E, Suite 400, Seattle, WA 98102, US
- (72) REED, Steven G., US
- CARTER, Darrick, US
- (74) Brasnett, Adrian Hugh, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
- Ņina DOLGICERE, Patentū aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **VAKCĪNAS SASTĀVS, KAS SATUR SINTĒTISKU PALĪGVIELU**
VACCINE COMPOSITION CONTAINING SYNTHETIC ADJUVANT

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kuras sastāvā ir (i) glikopiranozilipīda palīgviela (GLA), (ii) epitops, biomolekula, šūna vai audi, kas saistīti ar alerģiju vai astmu, un (iii) farmaceutiski pieņemama nesējviela vai papildviela lietošanai metodē antigēnspecifiskas imūnās reakcijas stimulēšanā, lai ārstētu alerģiju vai astmu saimniekorganismā, kur GLA ir formula:



kur: R¹, R³, R⁵ un R⁶ ir nedecilgrupa, un R² un R⁴ ir tridecilgrupa.
 2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kuras sastāvā papildus ir vismaz viens papildu elements, kas izvēlēts no grupas, kuras sastāvā ir:

- (a) līdzpalīgviela;
- (b) toll-līdzīgā receptora (TLR) agonists;
- (c) saponīns vai saponīna imitators;
- (d) eļļa;
- (e) imunostimulatora komplekss, piemēram, ISCOMATRIX™;
- (f) imidazokvinolīna imūnreakcijas modificētājs; un
- (g) dubultās cilmes cilpas imūnreakcijas modificētājs (dSLIM).

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kuras sastāvā papildus ir vismaz viens papildu elements, kas ir izvēlēts no grupas, kuras sastāvā ir:

- (i) līdzpalīgviela, kas izvēlēta no grupas, kuras sastāvā ir alauns, augu alkaloīds un deterģents, kur augu alkaloīds ir izvēlēts no tomatīna un deterģents ir izvēlēts no saponīna, polisorbāta 80, Span 85 un steartilozīna;
- (ii) TLR agonists ir izvēlēts no grupas, kuras sastāvā ir lipopolisaharīds, peptidoglikāns, polyhC, CpG, 3M003, flagelīns, eikariotu ribosomālās elongācijas un iniciēšanas faktora *Leishmania* homologs 4a (LeIF) un vismaz viens hepatīta C antigēns;
- (iii) imidazokvinolīna imūnreakcijas modificētājs, kas izvēlēts no grupas, kuras sastāvā ir rezihimods (R848), imikvimods un gardihimods;
- (iv) līdzpalīgviela, kas izvēlēta no grupas, kuras sastāvā ir citokīns, deterģents un bloka kopolimērs vai bioloģiski noārdāms polimērs; un
- (v) nesējviela, kas izvēlēta no grupas, kuras sastāvā ir kalcija fosfāts, eļļas-ūdens emulsija, ūdens-eļļas emulsija, liposoma un mikrodaļiņa.

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kurā TLR agonists ir TLR7 agonists.

(51) E02D 27/42 ^(2006.01)	(11) 2475825
F03D 1/00 ^(2006.01)	
E04C 5/18 ^(2006.01)	
E04H 12/22 ^(2006.01)	
F03D 13/20 ^(2016.01)	
E04C 5/06 ^(2006.01)	
(21) 10815039.2	(22) 02.09.2010
(43) 18.07.2012	
(45) 28.02.2018	
(31) 20095942	(32) 11.09.2009 (33) FI
(86) PCT/FI2010/050683	02.09.2010
(87) WO2011/029994	17.03.2011
(73) Peikko Group Oy, Voimakatu 3, 15170 Lahti, FI	
(72) TUOMINEN, Kari, FI	
(74) Boco IP Oy Ab, Itämerenkatu 5, 00180 Helsinki, FI Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV	

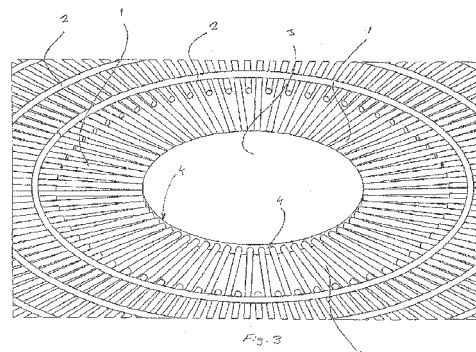
(54) SAVIENOŠANAS ELEMENTS UN RADIĀLĀS PASTIPRINĀŠANAS STRUKTŪRA
 CONNECTING ELEMENT AND RADIAL REINFORCEMENT STRUCTURE

(57) 1. Savienošanas elements torņa konstrukcijas radiālās pastiprināšanas konstrukcijai, turklāt pastiprināšanas konstrukcija satur galvenos pastiprinājumus (1), kas stiepas radiālā virzienā vienā līmenī no vidus uz malām, un savienošanas pastiprinājumus (2), kas ierīkoti, lai savienotu galvenos pastiprinājumus citu ar citu, savienošanas elements ir izveidots no centrālā elementa (3), kas ierīkots radiālās pastiprināšanas konstrukcijas viduspunktā, centrālais elements (3) ir apaļš disks, centrālais elements ir aprīkots ar piestiprināšanas detaļām (4) vienā līmenī izkārtoto radiālo galveno pastiprinājumu (1) iekšējo galu piestiprināšanai pie centrālā elementa, un centrālais elements (3) ir ierīkots tā, lai tiktu pozicionēts vienā līmenī ar radiālajiem galvenajiem pastiprinājumiem (1), raksturīgs ar to, ka piestiprināšanas detaļās (4) ir izveidoti urbini ar iekšējām vītņēm, kas ierīkoti centrālā elementa (3) malā un ir savietojami ar attiecīgām ārējām vītņēm radiālo galveno pastiprinājumu (1) galos.

2. Savienošanas elements atbilstoši 1. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka centrālais elements (3) ir izgatavots no tērauda materiāla.

3. Radiālās pastiprināšanas konstrukcija torņa konstrukcijai, turklāt pastiprināšanas konstrukcija satur galvenos pastiprinājumus (1), kas stiepas radiālā virzienā vienā līmenī no vidus uz malām, un savienošanas pastiprinājumus (2), kas ierīkoti, lai citu ar citu savienotu galvenos pastiprinājumus, raksturīga ar to, ka radiālās pastiprināšanas konstrukcija satur jebkurai no 1. līdz 2. pretenzijai atbilstošu savienošanas elementu, kas ierīkots pie pastiprināšanas konstrukcijas viduspunkta.

4. Radiālās pastiprināšanas konstrukcija atbilstoši 3. pretenzijai, kas izveidota kā trīsdimensiju struktūra, raksturīga ar to, ka pastiprināšanas konstrukcija, kura satur centrālo elementu (3), kas sastiprina vienā līmenī izvietoto radiālo galveno pastiprinājumu iekšējos galus, ir izvietota trīsdimensiju pastiprināšanas konstrukcijas augšējās un/vai apakšējās virsmas konstrukcijas apgabalā.



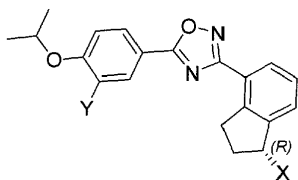
(51) A01N 43/78 ^(2006.01)	(11) 2498610
A61K 31/425 ^(2006.01)	
(21) 10830880.0	(22) 15.11.2010
(43) 19.09.2012	
(45) 14.03.2018	
(31) 262474 P	(32) 18.11.2009 (33) US
261301 P	13.11.2009 US
(86) PCT/US2010/056760	15.11.2010
(87) WO2011/060392	19.05.2011
(73) Celgene International II SÀrl, Rue des Moulins, 2108 Couvet, CH	
(72) MARTINBOROUGH, Esther, US BOEHM, Marcus, F., US YEAGER, Adam, Richard, US TAMIYA, Junko, US HUANG, Liming, US BRAHMACHARY, Enugurthi, US MOORJANI, Manisha, US TIMONY, Gregg, Alan, US BROOKS, Jennifer, L., US PEACH, Robert, US	

SCOTT, Fiona, Lorraine, US
HANSON, Michael, Allen, US

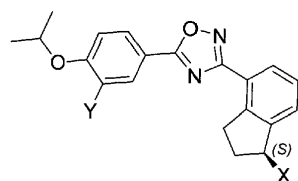
(74) Cohausz & Florack Patent- & Rechtsanwälte Partnerschaftsgesellschaft mbB, Bleichstraße 14, 40211 Düsseldorf, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **SELEKTĪVI SFINGOZĪNA-1-FOSFĀTA RECEPTORA MODULATORI UN HIRĀLĀS SINTĒZES PAŅĒMIENI**
SELECTIVE SPHINGOSINE 1 PHOSPHATE RECEPTOR MODULATORS AND METHODS OF CHIRAL SYNTHESIS

(57) 1. Savienojums ar formulu I-R vai formulu I-S vai to maisījums jebkurā attiecībā:



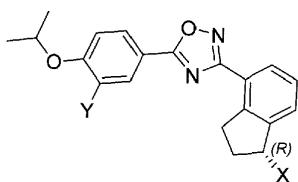
I-R



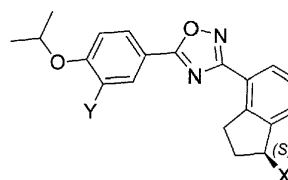
I-S

vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kur X ir -NH₂ grupa vai -NHCH₂COOH grupa un Y ir -CN grupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir NH₂ grupa.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X ir -NHCH₂COOH grupa.
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir racēmisks formulas I-R un formulas I-S maisījums.
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir bagātināts ar savienojumu ar formulu I-R, salīdzinot ar formulu I-S.
6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur savienojums ir būtībā enantiomēri tīra formulas I-R forma.
7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-R bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-S, ir vismaz 95 %.
8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-R bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-S, ir vismaz 99 %.
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir bagātināts ar savienojumu ar formulu I-S, salīdzinot ar formulu I-R.
10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur savienojums ir būtībā enantiomēri tīra formulas I-S forma.
11. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-S bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-R, ir vismaz 95 %.
12. Savienojums saskaņā ar 10. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-S bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-R, ir vismaz 99 %.
13. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai kombinācijā ar farmaceutiski pieņemamu nesēju vai šķīdinātāju.
14. Savienojums ar formulu I-R vai formulu I-S vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai paņēmiēnā, lai ārstētu iekaisīgo zarnu slimību (IZS) biežumu un uz pietiekami ilgu laiku, lai sagādātu dziedinošu efektu pacientam



I-R



I-S,

kur

X ir -NH₂ grupa, -NHCH₂CH₂OH grupa vai NHCH₂COOH grupa un Y ir -CN grupa.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur X ir -NH₂ grupa.

16. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur X ir -NHCH₂CH₂OH grupa.

17. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur X ir NHCH₂COOH grupa.

18. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur savienojums ir racēmisks formulas I-R un formulas I-S maisījums.

19. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur savienojums ir bagātināts ar savienojumu ar formulu I-R, salīdzinot ar formulu I-S.

20. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, kur savienojums ir būtībā enantiomēri tīra formulas I-R forma.

21. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-R bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-S, ir vismaz 95 %.

22. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-R bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-S, ir vismaz 99 %.

23. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, kur savienojums ir bagātināts ar savienojumu ar formulu I-S, salīdzinot ar formulu I-R.

24. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 23. pretenziju, kur savienojums ir būtībā enantiomēri tīra formulas I-S forma.

25. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-S bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-R, ir vismaz 95 %.

26. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 24. pretenziju, kur savienojuma ar formulu I-S bagātināšanas līmenis, neatkarīgi no formulas I-R, ir vismaz 99 %.

27. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 26. pretenzijai, kur IZS ir čūlojošais kolīts.

28. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 26. pretenzijai, kur IZS ir Krona slimība.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61K 9/08 ^(2006.01) | (11) 2498801 |
| A61K 47/18 ^(2017.01) | |
| A61K 38/26 ^(2006.01) | |
| A61P 3/10 ^(2006.01) | |
| (21) 10776997.8 | (22) 11.11.2010 |
| (43) 19.09.2012 | |
| (45) 24.01.2018 | |
| (31) 102009052832 | (32) 13.11.2009 |
| 102010011919 | 18.03.2010 |
| (86) PCT/EP2010/067249 | 11.11.2010 |
| (87) WO2011/058082 | 19.05.2011 |
| (73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50, 65929 Frankfurt am Main, DE | (33) DE |
| (72) BRUNNER-SCHWARZ, Anette, DE | DE |
| MÜLLER, Werner, DE | |
| SIEFKE-HENZLER, Verena, 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) FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA, KAS SATUR desPro³⁶Eksendīn-4(1-39)-Lys₆-NH₂ un METIONĪNU
PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING desPro³⁶Exendin-4(1-39)-Lys₆-NH₂ AND METHIONINE | |
| (57) 1. Šķidra kompozīcija, kas satur desPro ³⁶ eksendīn-4(1-39)-Lys ₆ -NH ₂ un/vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli un neobligāti | |

vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, kas raksturīga ar to, ka tā satur metionīnu un ir brīva no EDTA un histidīna, un ar to, ka kompozīcija satur desPro³⁶eksendīn-4(1-39)-Lys₆-NH₂ daudzumā no 0,01 mg/ml līdz 1,5 mg/ml.

2. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur farmaceutiski pieņemamu konservantu, it īpaši m-krezolu.

3. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur glicerīnu.

4. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tās pH lielums ir no 3,5 līdz 5.

5. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur metionīnu daudzumā no 0,5 mg/ml līdz 20 mg/ml, vēlams daudzumā no 1 mg/ml līdz 5 mg/ml.

6. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur sekojošas sastāvdaļas:

- (a) desPro³⁶eksendīn-4(1-39)-Lys₆-NH₂;
- (b) nātrija acetātu;
- (c) m-krezolu;
- (d) L-metionīnu;
- (e) 85-procentīgu glicerīnu;
- (f) apmēram 0,1 N sālsskābi, ja ir nepieciešama pH lieluma regulēšana apmēram līdz 4,5;
- (g) apmēram 0,1 N NaOH šķīdumu, ja ir nepieciešama pH lieluma regulēšana apmēram līdz 4,5; un
- (h) ūdeni.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai cukura diabēta ārstēšanai.

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju II. tipa diabēta ārstēšanai.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā tiek ievadīta kopā ar metformīnu, sulfonilurīnvielu, glitazonu un/vai ilgstošas iedarbības insulīnu un/vai to kombināciju un/vai to farmakoloģiski pieņemamu sāli.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ievadīšana ir papildu terapija pacientiem, kuri nevarēja sasniegt pietiekamu cukura līmeņa kontroli asinīs ar metformīnu, sulfonilurīnvielu, glitazonu un/vai ilgstošas iedarbības insulīnu.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ārstējamiem pacientiem ir HbA_{1c} lielums no 7% līdz 10%.

12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai ievadīšanai pacientam vienreiz dienā.

13. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai kā papildinājums pie diētas ievadīšanai pacientiem ar II. tipa diabētu, lai uzlabotu cukura līmeņa kontroli asinīs.

14. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju ievadīšanai pacientiem vienreiz dienā.

BIOSYNTHETIC SYSTEM THAT PRODUCES IMMUNOGENIC POLYSACCHARIDES IN PROKARYOTIC CELLS

(57) 1. Rekombinantais prokariota organisms, kas ir *E. coli*, kas satur nukleīnskābes, kuras kodē:

i) epimerāzi, kas sintezē N-acetilgalaktozamīnu uz undekaprenila pirofosfāta, turklāt minētā nukleīnskābe, kas kodē epimerāzi, ir vismaz par 95 % līdzīga SEQ ID NO: 1;

ii) glikoziltransferāzi, kas veido oligo- vai polisaharīdu uz lipīda nesējvielas;

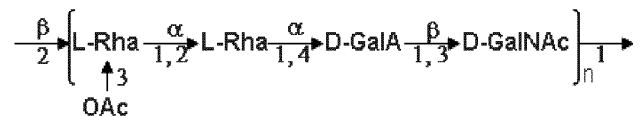
iii) oligosaharīda transferāzi no *Campilobacter jejuni* un
iv) proteīnu, kas satur vienu vai vairākas rekombinantas ievadītas konsensus sekvences, D/E - X-N- Z - S/T, turklāt X un Z neatkarīgi ir jebkura dabiska aminoskābe, izņemot prolīnu, turklāt oligosaharīdu, kas veidots ar minēto glikoziltransferāzi, var pārvietot no lipīdu nesējvielas uz mērķa proteīnu ar vienu vai vairākām optimizētām konsensus sekvencēm ar oligosaharīda transferāzi.

2. Rekombinantā prokariotu biosintētiskā sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais proteīns ir *P. aeruginosa* eksoproteīns.

3. Rekombinantā prokariotu biosintētiskā sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais oligo- vai polisaharīds ir no gramnegatīvas baktērijas.

4. Rekombinantā prokariotu biosintētiskā sistēma saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais oligo- vai polisaharīds ir no *Shigella flexneri*, vēlams no *Shigella flexneri* 6; vai *E. coli*, vēlams *E. coli* 0157.

5. Rekombinantā prokariotu biosintētiskā sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētajam oligo- vai polisaharīdam ir struktūra:



vai (ii) šāda struktūra: α-D-PerNAc-α-L-Fuc-(β-D-Glc-α-D-GalNAc.

6. N-saistīta glikozilēta proteīna iegūšanas paņēmieni, kas ietver rekombinantā prokariotu organisma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai kultivēšanu apstākļos, kas piemēroti proteīnu iegūšanai un N-glikozilēta proteīna izdalīšanai no kultūras.

7. N-saistīta glikozilēta proteīna iegūšanas paņēmieni, kas ietver:

a.) nukleīnskābju ievadīšanu *E. coli* saimniekorganismā, nukleīnskābes kodē:

i.) epimerāzi, kas sintezē N-acetilgalaktozamīnu uz undekaprenila pirofosfāta, turklāt minētā nukleīnskābe, kas kodē epimerāzi, ir vismaz par 95 % līdzīga SEQ ID NO: 1,

ii.) glikoziltransferāzes, kas veido oligo- vai polisaharīdu uz lipīda nesējvielas;

iii.) oligosaharīda transferāzi no *Campilobacter jejuni* un
iv.) proteīnu, kas satur vienu vai vairākas rekombinantas ievadītas konsensus sekvences, D/E - X-N- Z - S/T, turklāt X un Z neatkarīgi var būt jebkura dabiska aminoskābe, izņemot prolīnu un

b.) minēto saimniekorganismu kultivēšanu līdz iegūts vismaz viens N-glikozilēts proteīns.

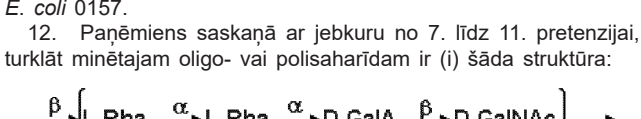
8. Paņēmieni saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais proteīns ir *P. aeruginosa* eksoproteīns.

9. Paņēmieni saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt minētais oligo- vai polisaharīds ir no gramnegatīvas baktērijas.

10. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais oligo- vai polisaharīds ir no *Shigella flexneri*, vēlams no *Shigella flexneri* 6.

11. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais oligo- vai polisaharīds ir no *E. Coli*, vēlams no *E. coli* 0157.

12. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētajam oligo- vai polisaharīdam ir (i) šāda struktūra:



vai (ii) šāda struktūra: α-D-PerNAc-α-L-Fuc-(β-D-Glc-α-D-GalNAc.

- (51) **A61K 39/385**^(2006.01) (11) **2501406**
A61K 39/02^(2006.01)
A61K 39/108^(2006.01)
C07K 1/00^(2006.01)
- (21) 10831896.5 (22) 16.11.2010
- (43) 26.09.2012
- (45) 20.12.2017
- (31) 272931 P (32) 19.11.2009 (33) US
- (86) PCT/US2010/002980 16.11.2010
- (87) WO2011/062615 26.05.2011
- (73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, Rue de l'Institut 89, 1330 Rixensart, BE
- (72) WACKER, Michael, CH
WAECHTER, Charles, US
- (74) Johnston, Caroline Louise, 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) **BIOSINTĒTISKA SISTĒMA, KAS PRODUCĒ IMUNOĢĒNUS POLISAHARĪDUS PROKARIOTU ŠŪNĀS**

- (51) **A61K 9/127**^(2006.01) (11) **2506857**
A61K 48/00^(2006.01)
A61K 31/7105^(2006.01)
C07H 21/02^(2006.01)
- (21) 10835016.6 (22) 30.11.2010
(43) 10.10.2012
(45) 14.02.2018
(31) 265653 P (32) 01.12.2009 (33) US
(86) PCT/US2010/058457 30.11.2010
(87) WO2011/068810 09.06.2011
(73) Translate Bio, Inc., 200 Sidney Street, Suite 310, Cambridge, MA 02139, US
(72) GUILD, Braydon, Charles, US
DEROSA, Frank, US
HEARTLEIN, Michael, US
CONCINO, Michael, US
(74) Goodfellow, Hugh Robin, Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **mRNS IEVADĪŠANA OLBAJTUMVIELU UN FERMENTU PAVAIROŠANAI CILVĒKU ĢENĒTISKU SLIMĪBU GADĪJUMĀ**
DELIVERY OF MRNA FOR THE AUGMENTATION OF PROTEINS AND ENZYMES IN HUMAN GENETIC DISEASES

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai olbaltumvielu trūkuma radītas slimības ārstēšanas metodē indivīdam, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur:

nesējvielu un vismaz vienu mRNS molekulu, kas kodē minēto olbaltumvielu, turklāt nesējviela satur vienu vai vairākus katjoniskus lipīdu(-us), vienu vai vairākus nekatjoniskus lipīdu(-us) un vienu vai vairākus ar PEG modificētu(-us) lipīdu(-us), turklāt nesējviela ir liposoma un nesējvielas izmērs ir mazāks nekā 100 nm, turklāt farmaceutiskā kompozīcija, vēlams, izdalās aknu šūnās pēc ievadīšanas indivīdam un kodētā olbaltumviela tiek ekspresēta indivīda aknu šūnās.

2. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viens vai vairāki katjoniskais(-ie) lipīds(-i) ir izvēlēts(-i) no ICE, DOTMA, DC-Chol, DOGS, DOSPA, DODAP, DOTAP, DSDMA, DODMA, DLinDMA, DLenDMA, DODAC, DDAB, DMRIE, CLinDMA, CplindDMA, DMOBA, DCarbDAP, DLindDAP, DLincarbDAP, DLinCDAP, Dlin-K-DMA un/vai Dlin-K-XTC2-DMA.

3. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki nekatjoniskais(-ie) lipīds(-i) ir izvēlēts(-i) no DSPC, DOPC, DOPG, DPPC, DPPG, DOPE, POPC, POPE, DOPE-mal, DPPE, DMPE, DSPE vai SOPE.

4. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt nesējviela satur vienu vai vairākus katjonu lipīdu(-us) uz holesterīna bāzes.

5. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ar PEG modificētais lipīds ir ar PEG modificēts lipīds, kas satur PEG virkni garumā līdz 5 kDa, kovalenti saistītu pie lipīda ar alkilķēdi(-ēm) garumā C₆-C₂₀, ar PEG modificēts fosfolipīds vai ar PEG modificēts keramīds.

6. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki ar PEG modificētais(-ie) lipīds(-i) nesējvielā ir molārajā attiecībā no 0 līdz 20 % kopējā lipīdu daudzuma.

7. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens vai vairāki katjonu lipīds(-i) nesējvielā ir molārajā attiecībā no 20 līdz 70 % kopējā lipīdu daudzuma.

8. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mRNS molekula satur vienu vai vairākas modifikācijas, kas piešķir palielinātu vai paaugstinātu stabilitāti salīdzinājumā ar tās dabiski sastopamo, nemodificēto ekvivalentu.

9. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt viena vai vairākas modifikācija(-as) ir izvēlētas no: nenukleotīdu saites vai modificētu nukleotīdu inkorporēšanas; 5' vai 3' netranslēta apgabala izmaiņš; poli-A gala vai garāka poli-A gala iekļaušanas; Cap1 struktūras iekļaušanas vai nukleotīda bāzes ķīmiskas modifikācijas.

10. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt mRNS ir modificēta, inkorporējot pseidouridīnus.

11. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mRNS ir ar molekulasmasu vismaz 1 kDa, 1,5 kDa, 2 kDa, 2,5 kDa, 5 kDa, 10 kDa, 12 kDa, 15 kDa, 20 kDa, 25 kDa, 30 kDa vai vairāk.

12. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt mRNS kodē divas vai vairāk atšķirīgas olbaltumvielas.

13. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt olbaltumviela ir hormons, ferments, receptors vai anti-viela.

14. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt slimība ir defektu aknu specifiskos gēnu produktos izraisīta.

15. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt slimība ir urīnvielas cikla metabolisks traucējums, turklāt pēc izvēles olbaltumviela ir izvēlēta no ornitīna transkarbamīlāzes (OTC), karbamīlfosfāta sintēzes (CPS), argininosukcināta sintēzes 1 (ASS 1), argininosukcināta liāzes (ASL) un argināzes (ARG).

16. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt aknu šūnas ekskrētē vai sekretē olbaltumvielu apkārtējā starpšūnu šķidrumā, turklāt olbaltumviela pēc izvēles tiek sistēmiski izdalīta pēc ekskrēcijas.

17. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt olbaltumviela paliek aknu šūnu citosolā.

18. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceutiskā kompozīcija indivīdam tiek ievadīta intravenozi.

19. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt farmaceutiskā kompozīcija indivīdam tiek ievadīta divreiz nedēļā, reizi nedēļā, ik pēc desmit dienām, ik pēc divām nedēļām, ik pēc trim nedēļām, ik pēc četrām nedēļām vai reizi mēnesī.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur: nesējvielu, farmaceutiski pieņemamu palīgvielu un vismaz vienu mRNS molekulu, kas kodē minēto olbaltumvielu, turklāt nesējviela satur vienu vai vairākus katjoniskus lipīdu(-us), vienu vai vairākus nekatjoniskus lipīdu(-us) un vienu vai vairākus ar PEG modificētu(-us) lipīdu(-us), turklāt nesējviela ir liposoma un nesējvielas izmērs ir mazāks nekā 100 nm.

- (51) **A61K 38/37**^(2006.01) (11) **2506868**
C07K 14/755^(2006.01)
C07K 16/46^(2006.01)
A61P 7/04^(2006.01)
- (21) 10835255.0 (22) 06.12.2010
(43) 10.10.2012
(45) 15.11.2017
(31) 301592 P (32) 04.02.2010 (33) US
419676 P 03.12.2010 US
373113 P 12.08.2010 US
410929 P 07.11.2010 US
267070 P 06.12.2009 US
285054 P 09.12.2009 US
363065 P 09.07.2010 US
(86) PCT/US2010/059136 06.12.2010
(87) WO2011/069164 09.06.2011
(73) Bioerativ Therapeutics Inc., 225 Second Avenue, Waltham, MA 02451, US
(72) DUMONT, Jennifer, A., US
LOW, Susan, US
BITONTI, Alan, J., US
PIERCE, Glenn, US
LUK, Alvin, US
JIANG, Haiyan, US
MCKINNEY, Byron, US
OTTMER, Matt, US
SOMMER, Jurg, US
NUGENT, Karen, GB

LI, Lian, US
PETERS, Robert, US

(74) Adams, Harvey Vaughan John, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **FAKTORA VIII-FC HIMĒRISKIE UN HIBRĪDIE POLIPEPTĪDI UN TO IZMANTOŠANAS METODES**
FACTOR VIII-FC CHIMERIC AND HYBRID POLYPEPTIDES, AND METHODS OF USE THEREOF

(57) 1. Himēriskais polipeptīds, kas ietver faktora VIII daļu un daļu, kas nav faktors VIII, izmantošanai asiņošanas epizodes profilaksei vai ārstēšanai indivīdam-cilvēkam, turklāt himēriskais polipeptīds jāievada devā no 25 SV/kg līdz 65 SV/kg ar dozēšanas intervālu reizi katrās 3 vai vairākās dienās, turklāt daļa, kas nav faktors VIII, ir FcRn saistīšanas partneris (FcRn BP).

2. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt indivīdam ir A hemofilija.

3. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt dozēšanas intervāls ir reize katrās 3-5, 3-6, 3-7, 3, 4, 5, 6, 7 vai 8 dienās.

4. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt himēriskā polipeptīda deva ir 25 SV/kg, 26 SV/kg, 27 SV/kg, 28 SV/kg, 29 SV/kg, 30 SV/kg, 31 SV/kg, 32 SV/kg, 33 SV/kg, 34 SV/kg, 35 SV/kg, 36 SV/kg, 37 SV/kg, 38 SV/kg, 39 SV/kg, 40 SV/kg, 41 SV/kg, 42 SV/kg, 43 SV/kg, 44 SV/kg, 45 SV/kg, 46 SV/kg, 47 SV/kg, 48 SV/kg, 49 SV/kg, 50 SV/kg, 51 SV/kg, 52 SV/kg, 53 SV/kg, 54 SV/kg, 55 SV/kg, 56 SV/kg, 57 SV/kg, 58 SV/kg, 59 SV/kg, 60 SV/kg, 61 SV/kg, 62 SV/kg, 63 SV/kg, 64 SV/kg vai 65 SV/kg.

5. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt himēriskā polipeptīda deva ir 65 SV/kg un dozēšanas intervāls ir reize 6-7 dienās.

6. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt FcRn BP ietver pilnu IgG, Fc fragmentu no IgG vai fragmentu no IgG, kas ietver pilnu FcRn saistīšanas reģionu.

7. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt himēriskais polipeptīds ir FVIIIc monomēra dimēra hibrīds.

8. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt faktora VIII daļa ietver pilna garuma faktoru VIII, nobriedušu faktoru VIII vai faktoru VIII ar pilnīgu vai daļēju B domēna delēciju.

9. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai profilaksē.

10. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai pielāgotā profilaksē.

11. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, izmantošanai ārstēšanā pēc vajadzības.

12. Himēriskais polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt himēriskais polipeptīds ietver aminoskābju secību, kas ir (a) vismaz par 90 %, 95 % vai 100 % identiska aminoskābēm no 1 līdz 1665 secībā SEQ ID NO: 2, vai (b) vismaz par 90 %, 95 % vai 100 % identiska aminoskābēm no 19 līdz 1665 secībā SEQ ID NO: 2.

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

(54) **JC VĪRUSA ANTIVIĒLU NOTEIKŠANA**
ASSAY FOR JC VIRUS ANTIBODIES

(57) 1. *In vitro* metode, kas ietver:

(a) no indivīda iegūta bioloģiska parauga kontaktēšanu šķīdumā ar augstas tīrības vīrusam līdzīgām daļiņām (*highly purified virus-like particles*, HPVLP), kas pārsvarā sastāv no JC vīrusa (JCV) VP1 proteīna, apstākļos, kas piemēroti, lai JCV antivielas paraugā saistītos ar HPVLP daļiņām, tādā veidā nodrošinot preinkubētu paraugu;

(b) preinkubētā parauga kontaktēšanu ar HPVLP daļiņām, kas pārsvarā sastāv no JCV VP1 proteīna, kas imobilizēts uz cieta substrāta, tādos apstākļos, kas piemēroti, lai paraugā esošā JCV anti-VP1 saistītos ar HPVLP daļiņām;

(c) JCV antivielas līmeņa noteikšanu, kas saistās ar imobilizētajām HPVLP daļiņām preinkubētajā paraugā, un

(d) preinkubētajā paraugā noteiktā JCV antivielas līmeņa salīdzināšanu ar JCV antivielas līmeni, kas noteikts bioloģiskajā paraugā, iegūtā no indivīda, kas tika preinkubēts šķīdumā bez HPVLP daļiņām, un tika kontaktēts ar HPVLP daļiņām, imobilizētām uz cieta substrāta, apstākļos, kas piemēroti, lai JCV anti-VP1 saistītos ar HPVLP daļiņām, turklāt HPVLP daļiņas ir veidotas no vairāk nekā 5, vismaz 50, 150 vai 360 VP1 polipeptīdiem.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt detektētā JCV antivielas līmeņa samazināšanās pāri noteiktam procentam preinkubētajā bioloģiskajā paraugā, salīdzinot ar no indivīda iegūto bioloģisko paraugu, kurš tika preinkubēts šķīdumā bez HPVLP daļiņām, norāda, ka paraugs ir pozitīvs attiecībā uz JCV antivielu, un izmaiņas detektētajā JCV antivielas līmenī zem norādīta procentuālā daudzuma, nozīmē, ka paraugā nav JCV specifiskas antivielas.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bioloģiskā parauga kontaktēšana šķīdumā ar HPVLP daļiņām notiek uz laika periodu, kas atbilst no 30 minūtēm, vienas stundas vai nakts.

4. Paņēmieni saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt norādītais procentuālais daudzums ir 40 %.

5. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt norādītais procentuālais daudzums ir atlasīts, lai nodrošinātu 3 % vai mazāku viltus pozitīvu līmeni JCV antivielu detektēšanā no indivīda iegūtajā paraugā.

6. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt norādītais procentuālais daudzums ir atlasīts, lai nodrošinātu 1 % vai mazāku viltus pozitīvu līmeni JCV antivielu detektēšanā no indivīda iegūtajā paraugā.

7. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt no indivīda iegūtais bioloģiskais paraugs tiek klasificēts kā negatīvs attiecībā uz JCV antivielu, ja pie imobilizētajām HPVLP daļiņām saistītās JCV antivielas līmenis preinkubētajā bioloģiskajā paraugā ir apmēram tāds pats, kā JCV antivielas līmenis, kas noteikts no indivīda iegūtajā bioloģiskajā paraugā, kurš tika preinkubēts šķīdumā bez HPVLP daļiņām.

8. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HPVLP daļiņas satur vairāk nekā 1, vismaz 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 vai 72 VP1 pentamērus.

9. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(i) HPVLP daļiņas ietver vismaz vienu no JCV VP2 vai JCV VP3; vai

(ii) HPVLP daļiņas satur VP1, kas ir rekombinants VP1; vai

(iii) HPVLP daļiņas satur vismaz vienu VP1, kas ir mutants VP1.

10. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bioloģiskais paraugs ir serums.

11. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt paraugs ir no indivīda, kam nozīmēts imūnmodulators, no indivīda, kas apsver imūnmodulatora lietošanu, vai no indivīda, kuram ir iespējama progresīvā multifokālā leikoencefalopātija (PML), turklāt imūnmodulators ir atlasīts no anti-VLA-4 terapijas līdzekļa, anti-CD2 terapijas līdzekļa un anti-CD11a terapijas līdzekļa vai mikofenolāta mofetila.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt indivīds, kuram nozīmēts imūnmodulators, vai kas apsver imūnmodulatora lietošanu, iepriekš nav saņēmis imūnmodulatoru.

13. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt indivīds ir iepriekš saņēmis vienu vai vairākas imūnmodulatora devas.

(51) **G01N 33/569**^(2006.01) (11) **2524060**
(21) 11732315.4 (22) 11.01.2011
(43) 21.11.2012
(45) 29.11.2017
(31) 294048 P (32) 11.01.2010 (33) US
316193 P 22.03.2010 US
(86) PCT/US2011/020832 11.01.2011
(87) WO2011/085369 14.07.2011
(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
(72) GORELIK, Leonid, US
SIMON, Kenneth, J., US
SUBRAMANYAM, Meena, US
RUSHE, Mia, Marie, US
(74) Miller, David James, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB

14. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt detektētā JCV antivielas saistīšanās ar HPVLP daļiņām norāda, ka indivīds:

(i) ir ar paaugstinātu PML risku, ja bioloģiskais paraugs ir pozitīvs attiecībā pret JCV antivielu; vai

(ii) nav kandidāts ārstēšanai ar imūnmodulatoru, ja bioloģiskais paraugs ir pozitīvs attiecībā pret JCV antivielu; vai

(iii) ir kandidāts ārstēšanai ar imūnmodulatoru un pastiprinātam nelabvēlīgu simptomu monitoringam, ārstējot ar imūnmodulatoru, turklāt iespējams, ka nelabvēlīgie simptomi norāda uz PML attīstību.

15. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt nespēja noteikt JCV saistīšanos ar HPVLP daļiņām norāda, ka indivīds ir kandidāts ārstēšanai ar imūnmodulatoru.

16. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt indivīdam, kura bioloģiskajā paraugā sākotnējā noteikšanā nav atrastas JCV antivielas, pēc sākotnējās noteikšanas vismaz reizi gadā tiek veikta atkārtota JCV antivielu klātbūtnes noteikšana.

17. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt indivīdam, kuram pirmajā reizē ar metodi, kas aprakstīta 1. vai 2. pretenzijā, ir noteiktas JCV antivielas, vēlāk tiek veikta atkārtota noteikšana, lai noteiktu vai indivīdam ir JCV antivielas.

18. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 15. pretenzijai, turklāt imūnmodulators ir natalizumabs.

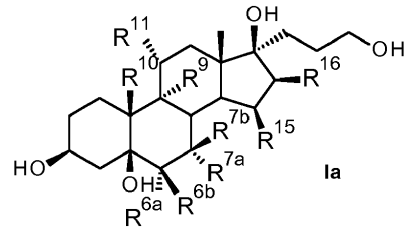
19. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt indivīdam ir multiplā skleroze (MS) vai Krona slimība (KS).

ar R⁹, epoksigrupu -O-;

R¹⁵ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R¹⁶, -CH₂ grupu vai divkāršo saiti;

R¹⁶ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R¹⁵, -CH₂ grupu vai divkāršo saiti;

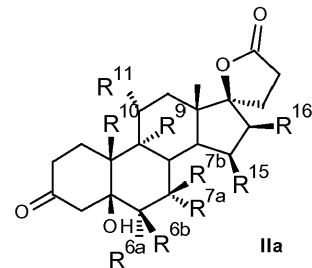
iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu Ia:



kurā:

R^{6a}, R^{6b}, R^{7a}, R^{7b}, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹⁵, R¹⁶ nozīmes ir kā formulai IIIa minētās,

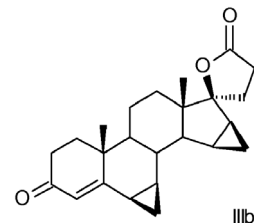
oksidēšanu, lai veidotu savienojumu ar formulu IIa:



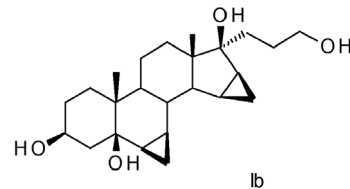
un pēc tam ūdens izdalīšanu ar piemērotu skābi, lai veidotu savienojumu ar formulu IIa;

kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta ar sārmaina hipohlorīta, organiska hipohlorīta vismaz 3 molekulvalentiem vai sārmezmu hipohlorīta 2-3 molekulvalentiem kā oksidēšanas līdzekli 2,2,6,6-tetrametilpiperidīn-N-oksīda atvasinājuma katalītiska daudzuma klātbūtnē ar pH vismaz 8,0 divfāzu šķīdinātāja un ūdens maisījumā, turklāt šķīdinātājs ir izvēlēts tā, ka tajā tiek labi izšķīdināti kā TEMPO-atvasinājums, tā arī savienojumi ar formulu Ia.

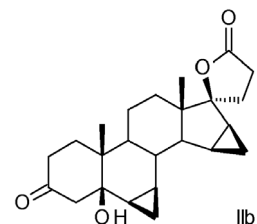
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju savienojuma ar formulu IIb:



iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu Ib:



oksidēšanu, lai veidotu savienojumu ar formulu IIb:

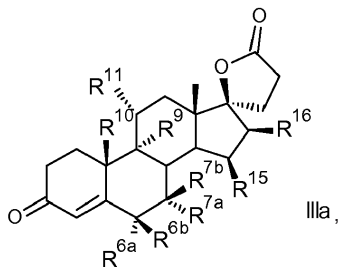


un pēc tam ūdens izdalīšanu, lai veidotu savienojumu ar formulu IIIb.

3. Paņēmiens 3-okso-pregn-4-ēn-21,17-karbolaktonu ar formulu IIa:

- (51) **C07J 53/00**^(2006.01) (11) **2527356**
 (21) 12165450.3 (22) 20.07.2006
 (43) 28.11.2012
 (45) 03.01.2018
 (31) 05090214 (32) 21.07.2005 (33) EP
 185984 21.07.2005 US
 (62) EP06762786.9 / EP1910403
 (73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
 (72) SEBA, Hartmut, DE
 SEILZ, Carsten, 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) **PAŅĒMIENS 3-OKSO-PREGN-4-ĒN-21,17-KARBOLAKTONU IEGŪŠANAI AR 17-(3-HIDROKSIPROPIL)-3,17-DIHIDROKSANDROSTĀNU OKSIDĒŠANU BEZ METĀLA KLĀTBŪTNES**
PROCESS FOR THE PRODUCTION OF 3-OXO-PREGN-4-ENE-21,17-CARBOLACTONES BY THE METAL-FREE OXIDATION OF 17-(3-HYDROXYPROPYL)-3,17-DIHYDROXYANDROSTANES

(57) 1. Paņēmiens 3-okso-pregn-4-ēn-21,17-karbolaktonu ar formulu IIIa:



kurā:

R^{6a} apzīmē ūdeņraža atomu vai, kopā ar R^{7a}, -CH₂ grupu;

R^{6b} apzīmē ūdeņraža atomu vai, kopā ar R^{7b}, -CH₂ grupu vai divkāršo saiti;

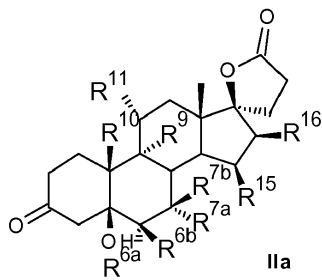
R^{7a} apzīmē ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupu, C₁₋₄tioacilgrupu;

R^{7b} apzīmē ūdeņraža atomu vai, kopā ar R^{6b}, -CH₂ grupu;

R⁹ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R¹¹, divkāršo saiti vai, kopā ar R¹¹, epoksigrupu -O-;

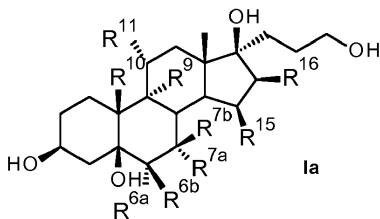
R¹⁰ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;

R¹¹ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R⁹, divkāršo saiti vai, kopā



kurā:

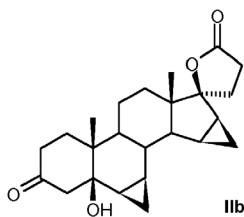
- R^{6a} apzīmē ūdeņraža atomu vai, kopā ar R^{7a}, -CH₂ grupu;
 - R^{6b} apzīmē ūdeņraža atomu vai, kopā ar R^{7b}, -CH₂ grupu vai divkāršo saiti;
 - R^{7a} apzīmē ūdeņraža atomu, C₁₋₄alkoksikarbonilgrupu, C₁₋₄tioacilgrupu;
 - R^{7b} apzīmē ūdeņraža atomu vai, kopā ar R^{6b}, -CH₂ grupu;
 - R⁹ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R¹¹, divkāršo saiti vai, kopā ar R¹¹, epoksigrupu -O-;
 - R¹⁰ apzīmē ūdeņraža atomu vai metilgrupu;
 - R¹¹ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R⁹, divkāršo saiti vai, kopā ar R⁹, epoksigrupu -O-;
 - R¹⁵ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R¹⁶, -CH₂ grupu vai divkāršo saiti;
 - R¹⁶ apzīmē ūdeņraža atomu, kopā ar R¹⁵, -CH₂ grupu vai divkāršo saiti;
- iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu Ia:



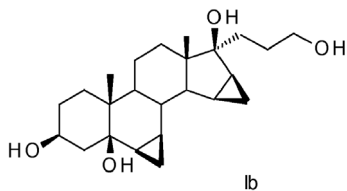
kurā:

R^{6a}, R^{6b}, R^{7a}, R^{7b}, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹⁵, R¹⁶ nozīmes ir kā formulai IIa minētās, oksidēšanu, kas raksturīgs ar to, ka oksidēšana tiek veikta ar sārmaina hipohlorīta, organiska hipohlorīta vismaz 3 molekvalentiem vai sārmezju hipohlorīta 2-3 molekvalentiem kā oksidēšanas līdzekli 2,2,6,6-tetrametilpiperidīn-N-oksīda atvasinājuma katalītiska daudzuma klātbūtnē ar pH vismaz 8,0 divfāzu šķīdinātāja un ūdens maisījumā, turklāt šķīdinātājs ir izvēlēts tā, ka tajā tiek labi izšķīdināti kā TEMPO-atvasinājums, tā arī savienojumi ar formulu Ia.

4. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju savienojuma ar formulu IIb:



iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu Ib:



oksidēšanu.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā oksidēšana tiek veikta dihlormetāna un ūdens maisījumā.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tiek izmantoti 1-5 molu % 2,2,6,6-tetrametilpiperidīn-N-oksīda atvasinājuma.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tiek izmantoti 1-1,5 molu % 2,2,6,6-tetrametilpiperidīn-N-oksīda.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tiek izmantoti 3-6 sārmaina hipohlorīta molekvalenti.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tiek izmantoti 3-4 nātrija hipohlorīta molekvalenti.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt reakcijas šķīduma pH ir no 8,5 līdz 10,0.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt reakcijas šķīduma pH tiek regulēts ar kālija bikarbonātu.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt reakcijas temperatūra ir no 0 līdz 15 °C.

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt savienojums ar formulu Ia vai IIb tiek izdalīts ar izgulsnēšanu, pievienojot izopropilēteri.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pēc oksidēšanas reakcijas veikšanas reakcijas maisījumam tiek pievienots reducēšanas līdzeklis hipohlorīta reaģenta pārākuma dzesēšanai.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt reducēšanas līdzeklis tiek pievienots, pievienojot bāzi vai bāzisku bufervielu ar pH vairāk par 5.

16. Paņēmiens saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, turklāt par reducēšanas līdzekli tiek izmantots sārmaina hidrogēnsulfīta ūdens šķīdums.

17. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, turklāt par reducēšanas līdzekli tiek izmantots nātrija hidrogēnsulfīts vai kālija hidrogēnsulfīts nātrija disulfīta vai kālija disulfīta ūdens šķīduma formā.

18. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, turklāt nātrija fosfāts (Na₃PO₄) tiek izmantots kā bāze vai bāziska bufervielu.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A01N 43/90 ^(2006.01) | (11) 2529622 |
| A61K 31/519 ^(2006.01) | |
| C07D 487/04 ^(2006.01) | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | |
| (21) 12166302.5 | (22) 28.12.2006 |
| (43) 05.12.2012 | |
| (45) 17.01.2018 | |
| (31) 826720 P | (32) 22.09.2006 |
| 828590 P | 06.10.2006 |
| | (33) US |
| (62) EP06850039.6 / EP2081435 | |
| (73) Pharmacyclics LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US | |
| (72) HONIGBERG, Lee, US | |
| VERNER, Erik, US | |
| PAN, Zhengying, US | |
| (74) Miller, David James, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB | |
| Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV | |
| (54) BRUTONA TIROZĪNA KINĀZES INHIBITORI | |
| INHIBITORS OF BRUTON'S TYROSINE KINASE | |
| (57) 1. 1-(3-(4-amino-3-(4-fenoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai limforetikulozes ārstēšanā. | |
| 2. 1-((R)-3-(4-amino-3-(4-fenoksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ons izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju folikulu limforetikulozes ārstēšanā. | |
| 3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, ievadot perorāli. | |
| 4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai limforetikulozes ārstēšanā, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju. | |
| 5. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju perorālai ievadīšanai. | |
| 6. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt tā ir cietā zāļu formā. | |
| 7. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju tabletes formā. | |
| 8. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju zāļu zirnīša formā. | |

9. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju pulvera formā.
10. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju kapsulas formā.
11. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir mīksta kapsula.
12. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir cieta kapsula.
13. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir šķidrās preparāts.

- | | | |
|--|---------------------|---------|
| (51) H04L 5/00 ^(2006.01) | (11) 2534785 | |
| H04L 1/00 ^(2006.01) | | |
| H04L 25/03 ^(2006.01) | | |
| H04W 8/26 ^(2009.01) | | |
| H04W 48/16 ^(2009.01) | | |
| H04W 72/00 ^(2009.01) | | |
| H04W 72/04 ^(2009.01) | | |
| (21) 11702404.2 | (22) 04.02.2011 | |
| (43) 19.12.2012 | | |
| (45) 10.01.2018 | | |
| (31) 10003667 | (32) 01.04.2010 | (33) EP |
| 10001479 | 12.02.2010 | EP |
| (86) PCT/EP2011/000532 | 04.02.2011 | |
| (87) WO2011/098236 | 18.08.2011 | |
| (73) Sun Patent Trust, 450 Lexington Avenue, 38th Floor, New York, NY 10017, US | | |
| (72) FEUERSÄNGER, Martin, DE | | |
| LÖHR, Joachim, DE | | |
| GOLITSCHKE EDLER VON ELBWART, Alexander, DE | | |
| WENGERTER, Christian, DE | | |
| (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE | | |
| Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV | | |
| (54) KOMPONENTA OPERATORA (DE)AKTIVĀCIJA KOMUNIKĀCIJU SISTĒMĀS, IZMANTOJOT OPERATORA AGREGĀCIJU | | |
| COMPONENT CARRIER (DE) ACTIVATION IN COMMUNICATION SYSTEMS USING CARRIER AGGREGATION | | |

(57) 1. Metode konfigurētu komponenta operatoru aktivācijai vai deaktivācijai komunikāciju sistēmās, izmantojot komponenta operatora agregāciju, metode satur šādus posmus, kurus veic terminālis:

fiziskā lejupešanas koplietojamā kanālā tiek saņemts transportbloks, kas satur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojumu, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums satur aktivācijas vai deaktivācijas informāciju bitkartes formā, bitkarte sastāv no vairākiem bitiem, kur katrs bitkarte ir iepriekš asociēts ar attiecīgo vienu no konfigurētajiem lejupešanas komponenta operatoriem, kur katra bita loģiskā vērtība norāda, vai asociētais lejupešanas komponenta operators jāaktivē vai jādeaktivē, kur viens no vairākiem konfigurētajiem komponenta operatoriem ir lejupešanas primārā komponenta operators, kurš nevar tikt aktivēts vai deaktivēts ar komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojumu, turklāt komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums tiek saņemts ar mobilo termināli uz lejupešanas primārā komponenta operatora, un konfigurētie lejupešanas komponenta operatori tiek aktivēti vai deaktivēti saskaņā ar minētās bitkartes bitiem, kad viens no bitkartes bitiem norāda, ka tā asociētais lejupešanas komponenta operators ir jāaktivē, papildus bitkarte rada references skaņas signālu (SRS), pārraides pieprasījumu, un metode papildus satur: SRS pārraides uzsākšanu uz augšpusaites komponenta operatora atbilstoši aktivētajam lejupešanas komponenta operatoram.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums ir Vides piekļuves vadības (MAC) kontroles elements.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums tiek multiplexēts uz transportbloku kopā ar citiem loģiskajiem kanāla datiem, kuri pārraidāmi uz mobilo termināli.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur lejupešanas komponenta operatora aktivācija iedarbina mobila termināļa veicamo jaudas rezerves ziņojuma pārraidi augšpusaites komponenta operatoram, kas saistīts ar aktivējamo lejupešanas komponenta operatoru, metode papildus satur posmu, kurā, atbildot uz lejupešanas komponenta operatora aktivāciju, tiek pārraidīts jaudas rezerves ziņojums augšpusaites komponenta operatoram, kurš ir saistīts ar aktivējamo lejupešanas komponenta operatoru, kur jaudas rezerves ziņojumu pārraida mobila terminālis uz saistīta augšpusaites komponenta operatora par resursiem, kas piešķirti saistītajam augšpusaites komponenta operatoram, kurš ar nākamo augšpusaites resursa piešķiršanu saistītajam augšpusaites komponenta operatoram ir piešķirts mobilajam terminālim.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur gadījumā, ja komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums norāda lejupešanas komponenta operatora deaktivāciju, mobila terminālis deaktivē norādīto komponenta operatoru, ja visi Hibrīdā automatiskā atkārtotās pārraides pieprasījuma (HARQ) HARQ protokola procesus pārraidošie transportbloki uz norādīta komponenta operatora pēc komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojuma saņemšanas:

a. apstiprina, ka attiecīgais transportbloks vai bloki, kas gaida pārraidi uz deaktivējamā lejupešanas komponenta operatora, ir veiksmīgi dekodēti, vai arī

b. sasniedz maksimālo HARQ protokola atkārtoto pārraižu skaitu transportblokam, kurš gaida pārraidi uz deaktivējamā lejupešanas komponenta operatora.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums satur SRS iezīmi, kura, ja tā ir ielikta, pieprasa, lai mobila terminālis uzsāk references skaņas signāla (SRS) raidīšanu uz augšpusaites komponenta operatora, kas saistīts ar norādīto konfigurēto lejupešanas komponenta operatoru.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums satur Kanāla kvalitātes indikatora (CQI) pieprasījuma iezīmi, kura, ja tā ir ielikta, pieprasa kanāla kvalitātes atgriezenisko saiti vienam vai vairākiem norādītajiem konfigurētajiem lejupešanas komponenta operatoriem.

8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus satur šādus posmus, kurus veic mobila terminālis gadījumā, ja tiek pieprasīts, lai mobila terminālis pārraida kanāla kvalitātes atgriezenisko saiti norādītajam lejupešanas komponenta operatoram:

kanāla kvalitātes mērīšanas veikšana katram lejupešanas komponenta operatoram, kuru norādīja komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums, un kanāla kvalitātes atgriezeniskās saites pārraidi vienam vai vairākiem norādītajiem lejupešanas komponentiem uz bāzes staciju.

9. Mobila terminālis, kas pielāgots konfigurētu komponenta operatoru aktivācijai vai deaktivācijai komunikāciju sistēmā, izmantojot komponenta operatora agregāciju, mobila terminālis satur:

uztvērēju transportbloka saņemšanai fiziskajā lejupešanas koplietojamajā kanālā, kur transportbloks satur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojumu, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums satur aktivācijas vai deaktivācijas informāciju bitkartes formā, kur bitkarte sastāv no vairākiem bitiem, kur katrs no bitkartes bitiem ir iepriekš asociēts ar attiecīgo vienu no konfigurētajiem lejupešanas komponenta operatoriem, kur katra bita loģiskā vērtība norāda, vai mobilajam terminālam jāaktivē vai jādeaktivē asociētais lejupešanas komponenta operators, kur viens no vairākiem konfigurētajiem komponenta operatoriem ir lejupešanas primārais komponenta operators, kurš nevar tikt aktivēts vai deaktivēts ar komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojumu, un komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums tiek saņemts mobilajā terminālī uz lejupešanas primārā komponenta operatora, un procesoru konfigurēto lejupešanas komponenta operatoru aktivācijai vai deaktivācijai saskaņā ar minētās bitkartes bitiem, kad viens no bitkartes bitiem norāda, ka tā asociētais lejupešanas komponenta operators ir jāaktivē, bitkarte papildus rada references skaņas signālu (SRS) pārraides pieprasījumu, un procesors uzsāka SRS pārraidi uz augšpusaites komponenta operatoru atbilstoši aktivētajam lejupešanas komponenta operatoram.

10. Mobilais terminālis saskaņā ar 9. pretenziju, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums ir Vides piekļuves vadības (MAC) kontroles elements.

11. Mobilais terminālis saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kur komponenta operatora aktivācijas vai deaktivācijas ziņojums tiek multipleksēts uz transportbloku kopā ar citiem loģiskajiem kanāla datiem, kas pārraidāmi uz mobilo termināli.

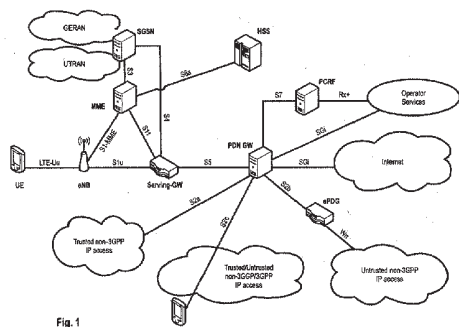


Fig. 1

katalītisku reakciju šķidrā fāzē.

6. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kurā savienojuma ar formulu (IAA) pārvēršana savienojumā ar formulu (IB) ietver nekatalītisku reakciju šķidrā fāzē.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā minētā savienojuma ar formulu (IB) dehidrohalogenēšana, lai veidotu savienojumu ar formulu (II), ietver reakciju gāzes fāzē.

- (51) **C07C 17/087**^(2006.01) (11) **2546225**
C07C 21/19^(2006.01)
C09K 5/00^(2006.01)
- (21) 12178209.8 (22) 03.01.2007
 (43) 16.01.2013
 (45) 20.12.2017
 (31) 755485 P (32) 03.01.2006 (33) US
 (62) EP07716229.5 / EP1968922
 (73) Honeywell International Inc., 115 Tabor Road, Morris Plains, NJ 07950, US
 (72) MERKEL, Daniel, C., US
 TUNG, Hsueh, Sung, US
 VAN DER PUJ, Michael, US
 MA, Jing, Ji, US
 DUBEY, Rajesh, US
 LIGHT, Barbara, US
 BORTZ, Cheryl, US
 PHILLIPS, Steven, D., US
 MUKHOPAHYAY, Sudip, US
 (74) Cornish, Kristina Victoria Joy, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PAŅĒMIENS FLUORĒTU ORGANISKO SAVIENOJUMU IEGŪŠANAI**
METHOD FOR PRODUCING FLUORINATED ORGANIC COMPOUNDS

(57) 1. Paņēmiens fluorētu organisko savienojumu iegūšanai, kas ietver savienojuma ar formulu (IAA):



pārvēršanu savienojumā ar formulu (IB):



un minētā savienojuma ar formulu (IB) dehidrohalogenēšanu, lai veidotu savienojumu ar formulu (II):



2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojuma ar formulu (IAA) pārvēršana savienojumā ar formulu (IB) ietver reakciju gāzes fāzē.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kurā savienojuma ar formulu (IAA) pārvēršana savienojumā ar formulu (IB) ietver reakciju gāzes fāzē, kas ir vismaz daļēji katalizēta.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojuma ar formulu (IAA) pārvēršana savienojumā ar formulu (IB) ietver reakciju šķidrā fāzē.

5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kurā savienojuma ar formulu (IAA) pārvēršana savienojumā ar formulu (IB) ietver

- (51) **A61K 31/519**^(2006.01) (11) **2564846**
A61K 31/4184^(2006.01)
A61K 31/7076^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61P 35/02^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12177257.8 (22) 10.12.2008
 (43) 06.03.2013
 (45) 28.02.2018
 (31) 12762 P (32) 10.12.2007 (33) US
 (62) EP08860419.4 / EP2237778
 (73) BioCryst Pharmaceuticals, Inc., 4505 Emperor Blvd., Durham, NC 27703, US
 (72) BANTIA, Shanta, US
 BREITFELD, Philip, US
 BABU, Yarlagadda Sudhakara, US
 (74) Office Freylinger, P.O. Box 48, 8001 Strassen, LU
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **HEMATOLOĢISKU VĒŽU ĀRSTĒŠANAS METODES, IZMANTOJOT PNP INHIBITORUS, TĀDUS KĀ FORODESĪNS, KOMBINĀCIJĀ AR ANTI-CD20 LĪDZĒKĻIEM**
METHODS OF TREATING HEMATOLOGIC CANCERS USING PNP INHIBITORS SUCH AS FORODESINE IN COMBINATION WITH ANTI-CD20 AGENTS

(57) 1. Forodesīna izmantošana kombinācijā ar rituksimabu medikamenta pagatavošanai hematoloģiska vēža ārstēšanai.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt forodesīns un rituksimabs tiek ievadīti vienlaicīgi vai secīgi.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt rituksimabs tiek ievadīts vienu vai vairākas reizes pirms forodesīna ievadīšanas.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus ietver alkilēšanas līdzekli.

5. Izmantošana saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt alkilēšanas līdzeklis tiek ievadīts vienu vai vairākas reizes pirms forodesīna ievadīšanas.

6. Forodesīns kombinācijā ar rituksimabu izmantošanai hematoloģiska vēža ārstēšanā.

7. Forodesīns kombinācijā ar rituksimabu izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt forodesīns un rituksimabs tiek ievadīti vienlaicīgi vai secīgi.

8. Forodesīns kombinācijā ar rituksimabu izmantošanai saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt rituksimabs tiek ievadīts vienu vai vairākas reizes pirms forodesīna ievadīšanas.

9. Forodesīns kombinācijā ar rituksimabu izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas papildus ietver alkilēšanas līdzekli.

10. Forodesīns kombinācijā ar rituksimabu izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt alkilēšanas līdzeklis tiek ievadīts vienu vai vairākas reizes pirms forodesīna ievadīšanas.

11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, turklāt hematoloģiskais vēzis ir izvēlēts no hroniskas limfocitiskās leikēmijas, akūtas limfoblastiskās leikēmijas un ne-Hodžkina limfomas.

12. Izmantošana vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt hematoloģiskais vēzis ir hroniska limfocitiskā leikēmija.

13. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 4. un 5. pretenzijas vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 9. un 10. pretenzijas, turklāt alkilēšanas līdzeklis ir izvēlēts no: mustarda

atvasinājuma, nitrozourīnvielas atvasinājuma, platīna savienojuma un imidazola karboksamīda savienojuma.

14. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 4. un 5. pretenzijas vai kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 9. un 10. pretenzijas, turklāt alkilēšanas līdzeklis ir bendamustīns.

15. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur forodesīnu un rituksimabu.

16. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus satur alkilēšanas līdzekli.

17. Komplekts, kas satur forodesīnu un rituksimabu.

18. Komplekts saskaņā ar 17. pretenziju, kas papildus satur alkilēšanas līdzekli.

19. Komplekts saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, kas papildus satur forodesīna, rituksimaba, neobligātā alkilēšanas līdzekļa vai jebkādas to kombinācijas ievadīšanas sistēmu, minētais komplekts neobligāti papildus satur instrukcijas pacienta ārstēšanai.

20. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju vai komplekts saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, turklāt alkilēšanas līdzeklis ir izvēlēts no: mustarda atvasinājuma, nitrozourīnvielas atvasinājuma, platīna savienojuma un imidazola karboksamīda savienojuma.

21. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju vai komplekts saskaņā ar 18. vai 19. pretenziju, turklāt alkilēšanas līdzeklis ir bendamustīns.

- (51) **C12N 15/869**^(2006.01) (11) **2569436**
C12N 15/33^(2006.01)
A61K 39/12^(2006.01)
A61P 31/12^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 11781407.9 (22) 16.05.2011
(43) 20.03.2013
(45) 29.11.2017
- (31) 334976 P (32) 14.05.2010 (33) US
376911 P 25.08.2010 US
29930 P 25.03.2011 US
- (86) PCT/US2011/036657 16.05.2011
(87) WO2011/143653 17.11.2011
- (73) Oregon Health & Science University, 690 SW Bancroft Street, Mail Code L 106TT, Portland, OR 97239, US
- (72) PICKER, Louis, US
NELSON, Jay, A., US
FRUEH, Klaus, US
JARVIS, Michael, A., US
HANSEN, Scott, G., US
- (74) Cabinet Plasseraud, 66, rue de la Chaussée d'Antin, 75440 Paris Cedex 09, FR
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **REKOMBINANTI HCMV UN RHCMV VEKTORI UN TO IZMANTOŠANA**
RECOMBINANT HCMV AND RHCMV VECTORS AND USES THEREOF

(57) 1. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors, kas satur nukleīnskābju sekvenču kodētu heterologu antigēnu, kur heterologais antigēns ir attiecīgam patogēnam atbilstošs cilvēka antigēns, kas ir izolēts no cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV), turklāt šis vektors ietver vienu vai vairākus RhCMV vai HCMV gēnus, kas ir svarīgi replikācijai vai pastiprina replikāciju, delēciju.

2. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar 1. pretenziju, kur vismaz viens būtisks vai pastiprinošs gēns ir izvēlēts no UL82, UL94, UL32, UL99, UL115 vai UL44, vai to homologa.

3. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur US2, US3, US6 vai US11 vai to homologu delēciju, it īpaši satur Rh158-166 vai tā homologa delēciju.

4. Rekombinants HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur UL64 vai US29, vai to kombināciju delēciju.

5. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur RhCMV vektoram vai HCMV vektoram ir delēcija gēnu rajonos, kas nav būtiski augšanai *in vivo*,

it īpaši kur gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no RL11 saimes, pp65 saimes, US12 saimes un US28 saimes.

6. Rekombinants RhCMV vektors saskaņā ar 5. pretenziju, kur RhCMV gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no Rh13-Rh29, Rh111-Rh112, Rh191-Rh202 un Rh214-Rh220, it īpaši kur RhCMV gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no Rh13.1, Rh19, Rh20, Rh23, Rh24, Rh112, Rh190, Rh192, Rh196, Rh198, Rh199, Rh200, Rh201, Rh202 un Rh220.

7. Rekombinants HCMV vektors saskaņā ar 5. pretenziju, kur HCMV gēnu rajoni ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no RL11, UL6, UL7, UL9, UL11, UL83 (pp65), US12, US13, US14, US17, US18, US19, US20, US21 un UL28.

8. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur vektors satur *LoxP* saitus, kas piekļaujas būtiskajam gēnam vai RhCMV, vai HCMV genoma rajonam.

9. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur vektors satur nukleīnskābju sekvenču kodētu tetraciklīna (Tet) regulētu Cre rekombināzi.

10. Kompozīcija, kas satur rekombinanto RhCMV vai HCMV vektoru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesējvielu.

11. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai ar infekcijas slimību slimojoša pacienta ārstēšanas paņēmienā, kur infekcijas slimību izraisa cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV).

12. Rekombinants RhCMV vai HCMV vektors saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai pacienta ārstēšanas paņēmienā, kad pastāv risks, ka pacients var inficēties ar infekcijas slimību, turklāt infekcijas slimību izraisa HIV.

- (51) **C07K 16/24**^(2006.01) (11) **2573119**
C07K 16/46^(2006.01)
- (21) 12006797.0 (22) 14.10.2008
(43) 27.03.2013
(45) 03.01.2018
- (31) 07291259 (32) 15.10.2007 (33) EP
37128 P 17.03.2008 US
- (62) EP08839958.9 / EP2205640
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) RAO, Ercole, DE
MIKOL, Vincent, FR
LI, Danxi, US
KRUIP, Jochen, DE
DAVISON, Matthew, US
- (74) Zwicker, Jörk, et al, 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) **IL-4 UN/VAI IL-13 SAISTOŠAS ANTIVIELAS UN TO IZMANTOŠANA**
ANTIBODIES THAT BIND IL-4 AND/OR IL-13 AND THEIR USES

(57) 1. Humanizēta bispecifiska antivielas, kas specifiski saistās pie IL-13 un IL-4, turklāt humanizētā bispecifiskā antivielas ir IgG molekula, kas ir pagarināta tās N-galā attiecīgajās smagajās ķēdēs un vieglajās ķēdēs ar otras antivielas papildu mainīgo domēnu, turklāt galīgā IgG molekula ir heterotetramērs, kas ir izveidots no divām smagajām un divām vieglajām ķēdēm,

turklāt smagās ķēdes sastāv no diviem smagās ķēdes mainīgajiem domēniem (VH1-VH2), kas ir atvasināti no divām atšķirīgām antivielām, kas ir savienotas kopā ar linkerī, kas sastāv no desmit aminoskābēm (G4S)₂ un ir sapludināts ar IgG4 konstanto domēnu, turklāt vieglās ķēdes sastāv no diviem mainīgajiem vieglajiem domēniem (VL1-VL2), kas ir atvasināti no divām atšķirīgām antivielām, kas ir savienotas kopā ar linkerī, kas sastāv no desmit aminoskābēm (G4S)₂ un ir sapludināts ar konstanto *kappa* reģionu, un turklāt divas atšķirīgās antivielas ir antivielas, kas specifiski saistās pie IL-13, un antivielas, kas specifiski saistās pie IL-4, turklāt antivielas, kas specifiski saistās pie IL-4, satur mainīgo

vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 3, un mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 4, vai satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 3, un mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 5, un antivielu, kas specifiski saistās pie IL-13, satur mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 1, un satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 2.

2. Humanizētā bispecifiskā antivielu saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur konstantā reģiona domēnus, turklāt konstantā reģiona domēni labāk sastāv no CH1, CH2, CH3 un CL.

3. Humanizētā bispecifiskā antivielu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antivielu neitralizē IL-4 un/vai IL-13 aktivitāti.

4. Humanizētā bispecifiskā antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus ir konjugēta ar efektoru molekulu, turklāt efektoru molekula labāk ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no heterologiem polipeptīdiem, zālēm, radionukleotīdiem un toksīniem.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur humanizēto bispecifisko antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Nukleīnskābes molekula, kas kodē humanizēto bispecifisko antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

7. Vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 6. pretenziju.

8. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 7. pretenziju.

9. Metode humanizētās bispecifiskās antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai iegūšanai, kas ietver nukleīnskābes molekulas saskaņā ar 8. pretenziju ekspresēšanu piemērotā saimniekšūnā.

10. Humanizētā bispecifiskā antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošanai slimību ārstēšanā, nomācšanā vai novēršanā

11. Humanizētā bispecifiskā antivielu izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no alergiskas slimības, astmas, vēža, autoimūnas slimības, sklerodermijas un idiopātiskas plaušu fibrozes.

12. Humanizētās bispecifiskās antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai pielietošana pētniecībā, turklāt minētā antivielu satur marķieri, tādu kā radioaktīvais marķieris, fluorofors, hromofors, vizualizēšanas līdzeklis un metāla jons.

13. Komplekts, kas satur humanizēto bispecifisko antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un lietošanas instrukcijas.

2. Antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur konstantā reģiona domēnus, turklāt konstantā reģiona domēni labāk sastāv no CH1, CH2, CH3 un CL.

3. Antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt antivielu vai tās antivielu fragmentu neitralizē IL-13 aktivitāti un labāk neitralizē IL-13 mediēto šūnu proliferāciju TF-1 šūnās.

4. Antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antivielu ir bispecifiska antivielu.

5. Antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt bispecifiskā antivielu specifiski saistās pie IL-4 un IL-13.

6. Antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas papildus ir konjugēta ar efektoru molekulu, turklāt efektoru molekula labāk ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no heterologiem polipeptīdiem, zālēm, radionukleotīdiem un toksīniem.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

8. Nukleīnskābju molekula, kas kodē antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

9. Vektors, kas satur nukleīnskābju molekulu saskaņā ar 8. pretenziju.

10. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Metode antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, kas ietver:

a) ekspresijas vektora, kas satur polinukleotīdu, kas kodē antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, konstruēšanu;

b) ekspresijas vektora pārņemšanu saimniekšūnā; un

c) transfektēto šūnu kultivēšanu, lai iegūtu minēto antivielu vai tās antivielu fragmentu.

12. Antivielu vai antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai slimības ārstēšanā, nomācšanā vai novēršanā.

13. Antivielu vai antivielu fragmentu saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no alergiskas slimības, astmas, vēža, autoimūnas slimības, sklerodermas un idiopātiskās plaušu fibrozes.

14. Antivielu vai antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana pētījumos vai *in vitro* diagnostikā, turklāt minētā antivielu vai antivielu fragmentu satur marķieri, tādu kā radioaktīvais marķieris, fluorofors, hromofors, vizualizēšanas līdzeklis vai metāla jons.

15. Komplekts, kas satur antivielu vai tās antivielu fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un lietošanas instrukcijas.

- (51) **C07K 16/46**^(2006.01) (11) **2574629**
C07K 16/24^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/08^(2006.01)
A61P 11/06^(2006.01)
- (21) 12006789.7 (22) 14.10.2008
(43) 03.04.2013
(45) 22.11.2017
(31) 07291259 (32) 15.10.2007 (33) EP
37128 P 17.03.2008 US
- (62) EP08839958.9 / EP2205640
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR
(72) RAO, Ercole, DE
MIKOL, Vincent, FR
LI, Danxi, US
KRUIP, Jochen, DE
DAVISON, Matthew, US
- (74) Zwicker, Jörk, et al, 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) **ANTIVIELAS, KAS SAISTA IL-4 UN/VAI IL-13, UN TO IZMANTOŠANA**
ANTIBODIES THAT BIND IL-4 AND/OR IL-13 AND THEIR USES
- (57) 1. Izolēta humanizēta antivielu vai tās antivielu fragmentu, kas specifiski saistās pie IL-13, turklāt antivielu vai tās antivielu fragmentu satur mainīgu vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 1 aminoskābju sekvenci un satur mainīgu smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 2 aminoskābju sekvenci.

- (51) **C08B 37/00**^(2006.01) (11) **2580246**
C08B 37/14^(2006.01)
C08H 7/00^(2011.01)
- (21) 11723443.5 (22) 01.06.2011
(43) 17.04.2013
(45) 07.03.2018
(31) 1054478 (32) 08.06.2010 (33) FR
(86) PCT/EP2011/059020 01.06.2011
(87) WO2011/154293 15.12.2011
(73) Compagnie Industrielle De La Matiere Vegetale CIMV, 134-142 Rue Danton, 92300 Levallois Perret, FR
(72) DELMAS, Michel, FR
BENJELLOUN MLAYAH, Bouchra, FR
(74) Gevers & Orès, 41 avenue de Friedland, 75008 Paris, FR
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **PROCESS LIGNĪNU UN CUKURU ATDALĪŠANAI NO EKSTRAKCIJAS ŠĶIDRUMA**
PROCESS FOR THE SEPARATION OF LIGNINS AND SUGARS FROM AN EXTRACTION LIQUOR
- (57) 1. Process lignīnu un cukuru atdalīšanai no ekstrakcijas šķidruma, kas tiek iegūts papīra masas, lignīnu un cukuru ražošanas procesā, sākot ar lignocelulozes izejmateriālu, sauktu par

ekstrahēto šķīdumu, kas satur lignīnu un cukurus sausnas veidā, ko raksturo tas, ka tas sastāv no:

- a) ekstrahētā šķīduma koncentrēšanas, jo īpaši iztvaicējot, lai iegūtu koncentrētu šķīdumu, kas satur sausu 60-70 % proporcijā no svara;
 - b) šķīduma ražošanas, sajaucot koncentrēto šķīdumu ar ūdeni vienādās svara daļās;
 - c) maisījuma maisīšanas, lai panāktu lignīnu dispersiju maisījumā un panāktu stabilu lignīnu suspendēšanu šķīdumā;
 - d) suspendētos lignīnus saturošā šķīduma filtrēšanas, jo īpaši izmantojot filtrpresi,
- kur šajā procesā:
- sajaucšana notiek, pievienojot ūdenim koncentrēto šķīdumu;
 - šķīduma temperatūra suspendēšanas laikā ir no 50 °C līdz 60 °C.

2. Process saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, ko raksturo tas, ka šķīduma maisīšanu veic, rotējot.

3. Process saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka pēc filtrēšanas posma d) filtrētais materiāls tiek izžāvēts, lai iegūtu lignīnus pulvera veidā, kura daļiņu izmērs ir no 20 līdz 50 mikroniem.

4. Process saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka sausne pēc svara satur aptuveni 50 % lignīnu un aptuveni 50 % cukuru un citu produktu.

5. Process saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka pie 50 °C šķīduma viskozitāte ir aptuveni 0,26 Pa.s, bet šķīduma blīvums ir aptuveni 1,074.

6. Process saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka c) posmā iegūtā suspensija apkārtējās vides temperatūrā ir stabila vismaz divas stundas.

7. Process saskaņā ar 1. pretenziju, ko raksturo tas, ka ekstrahēto šķīdumu iegūst papīra masas, lignīnu, cukuru un etiķskābes ražošanas procesā, kas ietver secīgus posmus, kas sastāv no (i) viengadīgu vai daudzgadīgu augu, kas tiek izmantoti pilnībā vai daļēji un veido sākotnējo lignocelulozes izejmateriālu, un skudrskābes maisījuma, kas satur vismaz 5% no etiķskābes svara, apvienošanas, kas tiek pakļauti reakcijai temperatūrā no 50 °C līdz 115 °C; un (ii) secīgas cietvielas frakcijas, kas veido papīra masu, atdalīšanas atmosfēras spiedienā no organiskās fāzes, kas jo īpaši satur sākotnējo skudrskābi un etiķskābi šķīdumā, izšķīdinātus monomērus un polimēru cukurus, lignīnus un etiķskābi, kas rodas no sākotnējā augu izejmateriāla; minētais process papildus ietver sākotnējo posmu, kas sastāv no augu materiāla iepriekšējas piesūcināšanas atmosfēras spiedienā un temperatūrā, kas ir vismaz par 30 °C zemāka nekā reakcijas temperatūra.

(57) 1. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls un allopurinols izmantošanai allopurinola refraktoras podagras profilaksē vai ārstēšanā.

2. Lesinurāda nātrijs un allopurinols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju.

3. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt podagra ir raksturīga ar lielu uzkrātu urīnskābes sāļu vai urīnskābes kristālu nogulsņumu klātbūtni.

4. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt lesinurāda vai farmaceitiski pieņemama tā sāls ievadīšana pacientam ir perorāla ievadīšana.

5. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur lesinurāda vai farmaceitiski pieņemama tā sāls ievadīšana notiek no rīta.

6. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt lesinurāda vai farmaceitiski pieņemama tā sāls dienas deva ir 200 mg.

7. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt lesinurāda vai farmaceitiski pieņemama tā sāls dienas deva ir 400 mg.

8. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt allopurinola deva ir no 100 līdz 300 mg.

9. Lesinurāds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 7. pretenzijai ievadīšanai kopā ar ēdienu.

10. Allopurinols un farmaceitiska kompozīcija, kas satur lesinurādu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Allopurinols un farmaceitiska kompozīcija, kas satur lesinurādu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt allopurinola deva ir no 100 līdz 300 mg.

12. Lesinurāda nātrijs un allopurinols izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 8. pretenzijai, turklāt lesinurāda nātrijs ir amorf.

(51) C07D 249/14 ^(2006.01)	(11) 2582683
A61K 45/06 ^(2006.01)	
A61K 31/4196 ^(2006.01)	
A61K 31/426 ^(2006.01)	
A61K 31/519 ^(2006.01)	
A61P 19/06 ^(2006.01)	
(21) 11796324.9	(22) 14.06.2011
(43) 24.04.2013	
(45) 21.03.2018	
(31) 355004 P	(32) 15.06.2010 (33) US
411449 P	08.11.2010 US
201161430522 P	06.01.2011 US
201161489420 P	24.05.2011 US
(86) PCT/US2011/040398	14.06.2011
(87) WO2011/159732	22.12.2011
(73) Ardea Biosciences, Inc., 9390 Towne Centre Drive, San Diego CA 92121, US	
(72) MINER, Jeffrey, US	
QUART, Barry, D., US	
GIRARDET, Jean-luc, US	
(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) PODAGRAS UN HIPERURIKĒMIJAS ĀRSTĒŠANA	
TREATMENT OF GOUT AND HYPERURICEMIA	

(51) C07K 14/71 ^(2006.01)	(11) 2601214
(21) 11745870.3	(22) 05.08.2011
(43) 12.06.2013	
(45) 01.11.2017	
(31) 371546 P	(32) 06.08.2010 (33) US
(86) PCT/US2011/046802	05.08.2011
(87) WO2012/019128	09.02.2012
(73) Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US	
(72) STEFANO, James, US	
PAN, Clark, US	
QIU, Huawei, US	
O'CALLAGHAN, Michael, US	
MATTHEWS, Gloria, US	
(74) Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB	
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV	
(54) VEGF ANTAGONISTU KOMPOZĪCIJAS UN TO IZMANTOŠANA	
VEGF ANTAGONIST COMPOSITIONS AND USES THEREOF	

(57) 1. Vaskulārā endotēlija augšanas faktora (VEGF) antagonistu oligomērs, kas satur: lielu daudzumu monomēru, kas funkcionāli ir saistīti viens ar otru, turklāt katrs monomērs satur FMS-līdzīgas tirozīnkināzes-1 (FLT-1) otro VEGF saistošo domēnu (D2), un turklāt liels daudzums monomēru ir saistīti viens ar otru caur polietilēnglikolu (PEG).

2. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oligomerizācija palielina afinitāti VEGF saistīšanai attiecībā uz FLT-1.

3. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oligomērs darbojas pret VEGF saistīšanu pie FLT-1.

4. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lielais daudzums monomēru ir saistīti viens ar otru caur daudzvirzīgu PEG.
5. Oligomērs saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt lielais daudzums monomēru satur brīvus cisteīnus un ir saistīti viens ar otru caur *bis*-maleimīda PEG.
6. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viens no monomēru lielā daudzuma ir PEGilēts.
7. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt oligomērs ir dimērs, trimērs vai tetramērs.
8. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrais VEGF saistošais domēns (D2) satur C-gala cisteīnu.
9. Oligomērs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs monomērs satur aminoskābju sekvenci, kas attēlota sekvencē SEQ ID NO: 1.
10. Oligomērs saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētā aminoskābju sekvence tiek kodēta ar nukleīnskābju sekvenci, kas attēlota sekvencē SEQ ID NO: 2.
11. Metode oligomēra saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver: saimniekšūnas kultivēšanu, viena vai vairāku monomēru iegūšanu no minētās saimniekšūnas un minēto monomēru saistīšanu.
12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus ietver stadiju minēto monomēru daļējai reducēšanai un vara oksidēšanai.
13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur: oligomēra saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu.
14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju izmantošanai terapijā.
15. VEGF antagonistu oligomērs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai slimības vai traucējuma, kas asociēta/asociēts ar VEGF saistīšanu ar tā receptoru, ārstēšanai.
16. VEGF antagonistu oligomērs izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt minētā slimība vai minētais traucējums ir izvēlēta/izvēlēts no hroniskām sāpēm, patoloģiskas angioģenēzes, vēža, miokarda angioģenēzes vai asinsvadu caurlaidības traucējuma; vai turklāt minētais oligomērs ir paredzēts izmantošanai, lai atvieglotu osteoartrīta sāpes un/vai aizsargātu locītavu struktūru.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas papildus ietver šūnas, kurā mākslīgais Ig lokuss ir integrējis specifiskajā vietā un kurā regulējama meģanukleāzes ekspresijas konstrukts ir integrējis genomā, izvēli.
5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kas papildus ietver izvēlētas šūnas saplūšanu ar enuklētu kodola pārneses vienības šūnu, kura nav cilvēka, ir totipenta un spējīga veidot funkcionējošu jaundzimušo, lai veidotu gala šūnu.
6. Metode saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt enuklētā kodola pārneses vienības šūna ir oocīts vai embrionālā cilmes šūna.
7. Metode saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 6. pretenzijai, kas papildus ietver:
 - i. izvēlētas šūnas injicēšanu embrijā, kas attīstās un nav cilvēka; vai
 - ii. gala šūnas kultivēšanu piemērotā barotnē un gala šūnas pārnesi sinhronizētam recipientam, lai iegūtu transģenu dzīvnieku, kas nav cilvēks.
8. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mākslīgais Ig lokuss satur cilvēka un cilvēkam nepiederīga Ig lokusa fragmentus.
9. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mākslīgais Ig lokuss satur vismaz vienu cilvēka V ģēna segmentu.
10. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt mākslīgais Ig lokuss satur vairākus imūnglobulīna ģēna segmentus, turklāt ģēna segmenti satur vismaz vienu V reģiona ģēna segmentu, vienu vai vairākus J ģēna segmentus, vienu vai vairākus D ģēna segmentus un vienu vai vairākus konstantā reģiona ģēnus.
11. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt meģanukleāzes mērķa sekvence ir klātesoša ģēnu segmentos, kas izvēlēti no: J ģēna segmenta; un konstantā reģiona ģēna segmenta, vai blakusesoša tiem.
12. Metode saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas papildus ietver otras meģanukleāzes izmantošanu, turklāt otrā meģanukleāze atpazīst otrās meģanukleāzes mērķa sekvenci, kas ir klātesoša endogēnā Ig lokusā vai blakusesoša tam, un selektīvi šķēļ endogēnā Ig lokusu kopā ar pirmo meģanukleāzi, bet vietā, kas atšķiras no tās, kur to dara pirmā meģanukleāze, ar šo inaktivējot vismaz vienu endogēnā Ig lokusu.

13. Transģens dzīvnieks, kas nav cilvēks, iegūstams pēc metodes saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt dzīvnieks satur:
 - i. vismaz vienu regulējamu genomisku meģanukleāzes ekspresijas konstruktu; un
 - ii. mākslīgu Ig lokusu, kas aizvieto endogēnu Ig lokusu; turklāt dzīvnieks ir spējīgs producēt antivielu ar cilvēka idiotipu.
14. Transģenais dzīvnieks saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt dzīvnieks ir izvēlēts no putna, grauzēja un zebiekstes.
15. Transģenais dzīvnieks saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt dzīvnieks ir žurka.
16. Transģēna vektora *in vitro* izmantošana mērķtiecīgai integrācijai, turklāt transģenais vektors satur inducējamu ekspresijas kontroles reģionu, kas funkcionāli saistīts ar nukleīnskābi, kura kodē lokāli specifisku meģanukleāzi, kas vērsta uz endogēnu Ig lokusu, turklāt izmantošana ietver: transģēna vektora ievadīšanu recipienta, kas nav cilvēks, dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrijā, tā ka transģenais vektors integrējas dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrija genomā; un mākslīgu Ig lokusu saturoša transģēna vektora ievadīšanu recipienta, kas nav cilvēks, dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrijā, tā ka mākslīgais lokuss mērķtiecīgi integrējas recipienta, kas nav cilvēks, dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrija genomā.

(51) **C12N 15/13**^(2006.01) (11) **2602323**
A01K 67/027^(2006.01)
C07K 16/00^(2006.01)

(21) 12187787.2 (22) 30.05.2008
 (43) 12.06.2013
 (45) 28.02.2018

(31) 941619 P (32) 01.06.2007 (33) US
 44324 P 11.04.2008 US

(62) EP11161775.9 / EP2336329

(73) Open Monoclonal Technology, Inc., 3911 Sorrento Valley Boulevard, Suite 110, San Diego, CA 92121, US

(72) BUELOW, Ronald, US

(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) **KOMPOZĪCIJAS UN METODES ENDOĢĒNA IMŪNGLOBULĪNA ĢĒNU INHIBĒŠANAI UN TRANSGĒNU CILVĒKA IDIOTIPA ANTIVIELU PRODUCĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITING ENDOGENOUS IMMUNOGLOBIN GENES AND PRODUCING TRANSGENIC HUMAN IDIOTYPE ANTIBODIES

(57) 1. Metode mākslīga imūnglobulīna (Ig) lokusa mērķtiecīgai integrācijai recipienta, kas nav cilvēks, dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrijā, kas ietver: lokāli specifiskas meģanukleāzes, kas vērsta uz endogēno Ig lokusu, un transģēna vektora, kas satur mākslīgu Ig lokusu, ievadīšanu recipienta, kas nav cilvēks, dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrijā, tā ka mākslīgais Ig lokuss integrējas recipienta, kas nav cilvēks, dzimumšūnā, apaugļotā oocītā vai embrija genomā ar mērķtiecīgu integrāciju un aizstāj endogēnā Ig lokusu vai tā daļas ar homoloģisku rekombināciju; turklāt meģanukleāze palielina homoloģiskās rekombinācijas biežumu divpavedienu DNS šķelšanās dēļ.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt meģanukleāze tiek nodrošināta regulējama ekspresijas konstrukta veidā.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt meģanukleāze ir funkcionāli saistīta ar inducējamu promoteru.

(51) **A01G 3/08**^(2006.01) (11) **2608916**
B27B 5/10^(2006.01)
A01G 23/095^(2006.01)
B23D 45/00^(2006.01)
B27B 9/00^(2006.01)

(21) 11868085.9 (22) 24.06.2011
 (43) 03.07.2013
 (45) 07.03.2018

(86) PCT/US2011/041790 24.06.2011

(87) WO2012/177261 27.12.2012
 (73) Jarraff Industries, Inc., 1730 Gault Street, St. Peter, MN 56082, US

(72) PROHASKA, James, B., US

(74) Bridle, Andrew Barry, Bridle Intellectual Property Ltd, Unit 6F Thomas Way, Lake View Business Park, Sturry Road, Canterbury, Kent CT3 4JZ, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **MOBĪLS APARĀTS KOKU APGRĪEŠANAI**
MOBILE TREE-TRIMMING APPARATUS

(57) 1. Aparāts koku apgrīšanai, kas satur: mobilus ratiņus (12), kas satur rāmi (14); riteņu sviras (28), kas piestiprinātas pie minētā rāmja, turklāt vismaz dažas no riteņu svirām ir selektīvi kustīgas starp pirmo aizvērto stāvokli un otro atvērto stāvokli; piedziņas mehānismus (40), kas savienoti ar attiecīgo minēto riteņu sviru, minēto mobilo ratiņu darbināšanai; pamatni (16), kas balstās uz minētā rāmja, minētā pamatne ir pagriežama ap pirmo un otro būtībā horizontālo asi (130, 132); pirmais šarnīru mehānisms ir selektīvai minētās pamatnes pagriešanai ap minēto pirmo būtībā horizontālo asi, un otrs šarnīru mehānisms ir selektīvai minētās pamatnes pagriešanai ap minēto otro būtībā horizontālo asi; izlīces balstu (18), kas piestiprināts pie minētās pamatnes; izlīci (20), kurai ir tuvais gals un tālais gals, minētais tuvais gals piestiprināts pie minētā izlīces balsta; un griešanas aparātu (26), kas piestiprināts pie minētās izlīces minētā tālā gala; raksturīgs ar to, ka minētā pirmā un otrā ass (130, 132) atrodas zem būtībā horizontālās plaknes, kas satur minētā rāmja (14) augšējo virsmu (48).

2. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētie piedziņas mehānismi (40) tiek darbināti ar vienu vai vairākiem dzinējiem, kurus darbina šķidrums spiediens.

3. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais šarnīru mehānisms (160) sevī ietver pirmo ar šķidruma spiedienu darbināmu virzuli, kas samontēts starp minēto rāmi un minēto pamatni, un minētais otrais šarnīru mehānisms (162) sevī ietver otro ar šķidruma spiedienu darbināmo virzuli, kas samontēts starp minēto rāmi un minēto pamatni.

4. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur šķidruma sūkni saspīestā šķidruma padošanai minētajam pirmajam un otrajam virzulim pa attiecīgiem šķidruma padeves kanāliem.

5. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 4. pretenziju, kas satur vadības ierīci automatiskai minētā pirmā un otrā mehānisma (160, 162) darbināšanai, minētā vadības ierīce satur vienu vai vairākus sensorus, kas detektē minētās pamatnes centrālās ass orientāciju attiecībā pret gravitācijas vektoru, datu procesoru, atgriezeniskās saites līdzekļus detektētā signāla pārraidei no minētā viena vai vairākiem procesoriem uz minēto datu procesoru un izvades līdzekļus vadības signāla pārraidei uz attiecīgiem vārstiem šķidruma plūsmas regulēšanai minētajos šķidruma padeves kanālos.

6. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētais izlīces balsts (18) rotējami piestiprināts pie minētās pamatnes (16) selektīvai rotēšanai ap minēto centrālo asi.

7. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais izlīces balsts (16) ir šarnīrveidā izstiepjams starp minēto glabāšanas stāvokli un darba stāvokli.

8. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētā izlīce (20) sevī ietver tālo daļu, kas teleskopiski ietverta tuvajā daļā.

9. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais rāmis (24), minētās riteņu sviras (28) un minētie piedziņas mehānismi (40) kopā nosaka gabarītus minētajiem mobilajiem ratiņiem, minētajiem gabarītiem ir pirmais garums un pirmais platums minētajam pirmajam aizvērtajam stāvoklim un otrs garums un otrs platums minētajam atvērtajam stāvoklim, minētais pirmais garums nav lielāks par 88,9 cm (35 collām).

10. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 9. pretenziju, kas satur pirmo un otro riteņu sviru (28) komplektu, katrs sevī ietver vismaz divas no minētajām riteņu svirām un būtībā vertikālo šarnīru asi, tā, ka minētā pirmā komplekta minētās riteņu sviras ir selektīvi pagriežamas starp pirmo aizvērto stāvokli un minēto otro atvērto

stāvokli ap pirmo vertikālo šarnīru asi, un kur minētā otrā komplekta minētās riteņu sviras ir selektīvi pagriežamas starp minēto pirmo aizvērto stāvokli un minēto otro atvērto stāvokli ap otro vertikālo šarnīru asi.

11. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:

pirmo dzinēju, kas savienots ar minēto izlīci selektīvai minētās izlīces (20) rotēšanai attiecībā pret minēto izlīces balstu ap minētās izlīces garenisko asi; un griezēju (26), kas piestiprināts pie minētās izlīces tālā gala tā, lai rotētu saskaņoti ar minēto izlīci ap minēto garenisko asi.

12. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētā tālā daļa (24) ir teleskopiski ietverta minētajā tuvajā daļā (22).

13. Aparāts koku apgrīšanai saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētā izlīce (20) piestiprināta pie minētās izlīces pamatnes (18) ar vienu vai vairākiem siksnām, kas piestiprinātas pie minētā izlīces balsta tā, ka minētais minēto siksnu piestiprinājums pie minētās izlīces rada berzes pretestības spēku minētās izlīces rotēšanai attiecībā pret minētajām siksnām, šis berzes pretestības spēks ir pārvarams ar griezes spēku, kuru rada minētais dzinējs.

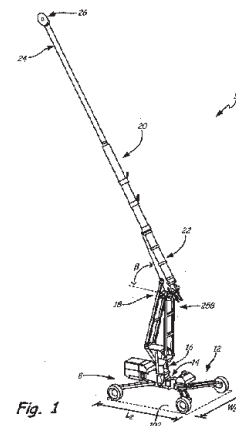


Fig. 1

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2631248**
A61K 39/00^(2006.01)
A61N 5/02^(2006.01)
A61N 5/06^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
- (21) 13000027.6 (22) 13.06.2008
 (43) 28.08.2013
 (45) 15.11.2017
 (31) 944359 P (32) 15.06.2007 (33) US
 (62) EP08759230.9 / EP2170956
 (73) Medigene AG, Lochhamer Strasse 11, 82152 Planegg/Martinsried, DE
 Deutsches Krebsforschungszentrum, Stiftung des öffentlichen Rechts, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, DE
- (72) KELM, Daniela, DE
 ALTEVOGT, Peter, DE
 LÜTTGAU, Sandra, DE
 KRÜGER, Achim, DE
 MOLDENHAUER, Gerhard, DE
 BREITLING, Frank, DE
 BÄRREITER, Silke, DE
 LI, Yi, GB
 MÖBIUS, Ulrich, DE
 SEBENS, Susanne, Prof. Dr., DE
 SCHÄFER, Heiner, Prof. Dr., DE
- (74) Lahrtz, Fritz, Isenbruck Bösl Hörschler LLP, Patentanwälte, Prinzregentenstrasse 68, 81675 München, DE
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **AUDZĒJU ĀRSTĒŠANA, IZMANTOJOT SPECIFISKU ANTI-L1 ANTIVIELU**
TREATMENT OF TUMORS USING SPECIFIC ANTI-L1 ANTIBODY

(57) 1. Saistoša molekula, kura spēj saistīt L1,

(a) izvēlēta no grupas, kas sastāv no vienas ķēdes antivielām, scFv, scFv multimēriem, piemēram, diavielām, triavielām vai tetra-
vielām, antivielu fragmentiem, Fab, T un Ab grupām, fleksivielām, bispecifiskām antivielām un himēriskām antivielām, un/vai

(b) kura satur vismaz vienu Ig domēnu, un turklāt saistoša molekula spēj saistīt L1:

(i) raksturīga ar to, ka tās komplementaritāti determinējošajiem rajoniem (CDR) ir šādas sekvences: LCDR1: RASQDISNYLN (SEQ ID NO: 24), LCDR2: YTSRLHS (SEQ ID NO: 25), LCDR3: QQGNTLPWT (SEQ ID NO: 26), HCDR1: RYWML (SEQ ID NO: 27), HCDR2: EINPRNDRTNYNEKFKT (SEQ ID NO: 28) un HCDR3: GGGYAMDY (SEQ ID NO: 29), un kuras saistošā molekula saista L1 ar vismaz 10^{-10} M afinitāti (KD), vai

(ii) raksturīga ar to, ka komplementaritāti determinējošajiem rajoniem (CDR) ir šādas sekvences: LCDR1: QDISNY (SEQ ID NO: 30), LCDR2: YTS, LCDR3: QQGNTLPWT (SEQ ID NO: 31), HCDR1: GYTFTRYW (SEQ ID NO: 32), HCDR2: INPRNDRT (SEQ ID NO: 33) un HCDR3: ALGGGYAMDY (SEQ ID NO: 34), un kuras saistošā molekula saista L1 ar vismaz 10^{-10} M afinitāti (KD).

2. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1 saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt saistošā molekula saista L1 ar vismaz 10^{-11} M afinitāti (KD).

3. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1 saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas savienota ar aktīvo vielu, labāk ar toksīnu, citokīnu, nanodaļiņu vai radionuklīdu.

4. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai kancerogēnas slimības ārstēšanas paņēmienā.

5. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai pacienta audzēja šūnu sensibilizācijas paņēmienā, ārstēšanai ar ķīmijterapijas zālēm vai ar radioterapiju.

6. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt šūnas ir vismaz daļēji rezistentas pret ārstēšanu ar minētajām ķīmijterapijas zālēm vai radioterapiju.

7. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt pēc sensibilizācijas ar saistošo molekulu pacients tiek papildus ārstēts ar minētajām ķīmijterapijas zālēm vai ar radioterapiju.

8. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju pacientam, kas iepriekš ārstēts ar ķīmijterapijas zālēm vai ar radioterapiju.

9. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pacients ir vismaz daļēji rezistents pret ārstēšanu ar minētajām ķīmijterapijas zālēm vai radioterapiju.

10. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1,

(i) izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, pacientam, kurš ir vismaz daļēji rezistents pret ārstēšanu ar minētajām ķīmijterapijas zālēm vai radioterapiju, vai

(ii) izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt saistošā molekula tiek izmantota kombinācijā ar ķīmijterapijas zālēm vai ar radioterapiju.

11. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar 10. pretenzijas (ii) punktu, turklāt ķīmijterapijas zāles vai radioterapiju lieto pirms saistošās molekulas.

12. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 11. pretenzijai, turklāt audzēja šūnas vai kancerogēnā slimība ir no veida, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no astrocitomas, oligodendrogliomas, meningiomas, neurofibromas, glioblastomas, ependimomas, švannomas, neurofibrosarkomas, meduloblastomas, melanomas, aizkuņģa dziedzera vēža, prostatas karcinomas, galvas un kakla vēža, krūts dziedzera vēža, plaušu vēža, olnīcas vēža, endometrija vēža, nieru vēža, neuroblastomām, zvilņainām karcinomām, hepatomas, resnās zarnas vēža un mezoteliomas un epidermoīda karcinomas, vai kur audzēja šūnas ir no epitēlija audzēja, vai kancerogēnā slimība ir epitēlija audzējs.

13. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt epitēlija audzējs ir aizkuņģa dziedzera vēzis, resnās zarnas vēzis, olnīcas vēzis vai endometrija vēzis.

14. Saistošā molekula, kura spēj saistīt L1, izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 13. pretenzijai, turklāt ķīmijterapijas zāles ir DNS bojājošs līdzeklis, labāk, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no aktinomicīna-D, mitomicīna C, cisplatīna, doksorubicīna, etopozīda, verapamīla, podofilotoksīna, 5-FU, taksāniem, labāk paklitaksela un karboplatīna, vai kur radioterapija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no rentgena staru radiācijas, UV-radiācijas, γ -apstarošanas, α - vai β -apstarošanas un mikroviļņiem.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur saistošo molekulu, kura spēj saistīt L1 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

16. Saistošās molekulas, kura spēj saistīt L1, izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai L1 proteīna līmeņa ķermeņa audos vai šķidrums *in vitro* noteikšanai.

- (51) **C12N 5/0784**^(2010.01) (11) **2633034**
C12N 9/12^(2006.01)
A61K 48/00^(2006.01)
C12N 15/85^(2006.01)
A61K 35/12^(2015.01)
A61K 39/00^(2006.01)
- (21) 11787599.7 (22) 26.10.2011
(43) 04.09.2013
(45) 29.11.2017
(31) 10188893 (32) 26.10.2010 (33) EP
(86) PCT/EP2011/005400 26.10.2011
(87) WO2012/055551 03.05.2012
(73) Schuler, Gerold, Am Veilchenberg 25, 91080 Spardorf, DE
(72) BIRKHOLZ, Katrin, DE
DÖRRIE, Jan, DE
SCHAFT, Niels, DE
SCHULER, Gerold, DE
VOLL, Reinhard, DE
PFEIFFER, Isabell, DE
- (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **DENDRĪTISKAS ŠŪNAS AR MANIPULĒTU NFkB SIGNĀLCEĻU**
NFkB SIGNAL PATH-MANIPULATED DENDRITIC CELLS
- (57) 1. Dendrītiskas šūnas (DŠ), kuru NFkB signālceļš ticis ietekmēts ar RNS transfekciju ar vienu vai vairākām nukleotīdu sekvencēm, kodējot vismaz vienu mutanta proteīna pārveidotu signālu NFkB signālceļā, turklāt signālu pārveidojošais mutants proteīns NFkB signālceļā ir konstitutīvi aktīvs IKK α vai IKK β mutants, kur
- (i) konstitutīvi aktīvais IKK α mutants satur SEQ ID NO: 2 aminoskābju atlikumus no 25 līdz 769; vai
- (ii) konstitutīvi aktīvais IKK β mutants satur SEQ ID NO: 5 aminoskābju atlikumus no 18 līdz 773.
2. DŠ saskaņā ar 1. pretenziju, kur konstitutīvi aktīvajiem IKK α un IKK β mutantiem ir attiecīgi sekvences SEQ ID NO: 2 vai SEQ ID NO: 5, vai RNS sekvenca SEQ ID NO: 3 vai 6.
3. DŠ saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur minētās DŠ
- (i) ir nobriedušas DŠ; un/vai
- (ii) ir NFkB-aktivizētas DŠ, no kā iegūst IL-12p70; un/vai
- (iii) ir NFkB-aktivizētas DŠ, no kā iegūst IL-10; un/vai
- (iv) papildus satur vienu vai vairākus mērķa antigēnus.
4. Metode DŠ producēšanai *ex vivo*, kurā NFkB signālceļš ir ticis ietekmēts, kā noteikts 1.–3. pretenzijā, un kurā notiek nobriedušu vai nenobriedušu DŠ RNS transfekcija ar vienu vai vairākām nukleotīdu sekvencēm, kas kodē mutantā proteīna pārveidoto signālu NFkB signālceļā, kā noteikts 1.–3. pretenzijās.
5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, kurā RNS transfekciju veic ar elektroporāciju.
6. Metode saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kas papildus ietver
- (i) nenobriedušu DŠ RNS-transfekcijas gadījumā apstrādāšanu ar nobriešanas stimulu; un/vai
- (ii) mērķa antigēna ieviešanu DŠ; un/vai
- (iii) nobriedušu DŠ kriosaglabāšanu.
7. Kompozīcija, farmaceitiska kompozīcija vai medikaments, kas satur DŠ saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai,

un neobligāti farmaceitiski pieņemamas palīgvielas un nesējvielu savienojumus, turklāt vēlams, ka minētās DŠ ir autologas DŠ.

8. DŠ izmantošana saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai autologo DŠ+ T šūnu stimulēšanai *ex vivo*.

9. Izmantošana saskaņā ar 8. pretenziju, kur NFκB-aktivizētas DŠ ir piemērotas pasīvo T šūnu pārvietošanai un T šūnu klona ģenerēšanai.

10. DŠ saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošanai pacienta slimību ārstēšanā.

11. DŠ izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, kur NFκB-aktivizētas DŠ ir piemērotas vakcinācijai uz DŠ bāzes, terapeitiskai vakcinācijai pret vēzi vai infekcijas slimībām, un kā profilaktiska vakcīna.

12. Metode T šūnu paplašināšanai, tostarp autologo DŠ+ T šūnu stimulēšanai *ex vivo*, kas sastāv no T šūnu stimulēšanas ar DŠ saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kur NFκB-aktivizētas DŠ ir piemērotas T šūnu paplašināšanai, pasīvo T šūnu pārvietošanai un T šūnu klona ģenerēšanai.

- (51) **A61K 31/4174**^(2006.01) (11) **2648520**
A61K 9/08^(2006.01)
A61P 9/12^(2006.01)
A61P 25/22^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 23/02^(2006.01)
A61K 47/02^(2006.01)
- (21) 12823234.5 (22) 18.06.2012
(43) 16.10.2013
(45) 11.04.2018
(31) 201213343672 (32) 04.01.2012 (33) US
(86) PCT/US2012/042940 18.06.2012
(87) WO2013/103378 11.07.2013
(73) Hospira, Inc., 275 North Field Drive, Lake Forest, Illinois 60045, US
(72) ROYCHOWDHURY, Priyanka, US
CEDERGREN, Robert, A., US
(74) Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **DEKSMEDETOMIDĪNA SĀKOTNĒJĀ MAISIJUMA SA-STĀVS**
DEXMEDETOMIDINE PREMIX FORMULATION
- (57) 1. Produkts, kas satur lietošanai gatavu šķīdru farmaceitisku kompozīciju parenterālai ievadīšanai pacientam, kompozīcija satur deksmedetomidīnu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli koncentrācijā aptuveni 4 μg/ml un nātrija hlorīdu koncentrācijā aptuveni 0,90 masas %, produkts ir iegūstams, kompozīciju ievietojot un hermetizējot stikla traukā un noslēgumā sterilizējot kompozīciju autoklavā, turklāt lietošanai gatavā šķidrā farmaceitiskā kompozīcija ir ievadāma pacientam bez atšķaidīšanas.
2. Produkts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir veidota kā kopējais tilpums, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no 20 ml, 50 ml un 100 ml.
3. Produkts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt deksmedetomidīns ir veidots kā hidrohlorīda sāls.
4. Produkta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai izmantošana, lai nodrošinātu šķidrās farmaceitiskās kompozīcijas stabilitāti tā, ka iedarbīgums sākotnējai deksmedetomidīna kompozīcijai stikla ampulā vai traukā saglabājas aptuveni 98 %, uzglabājot stikla traukā ne ilgāk par pieciem mēnešiem 40 °C temperatūrā un 75 % relatīvajā mitrumā.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2654781**
A61P 7/02^(2006.01)
A61P 7/06^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 11851933.9 (22) 21.12.2011
(43) 30.10.2013
(45) 24.01.2018

- (31) 97473910 (32) 21.12.2010 (33) US
201161529682 P 31.08.2011 US
(86) PCT/US2011/066470 21.12.2011
(87) WO2012/088265 28.06.2012
(73) NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Oklahoma Medical Research Foundation, 825 N.E. 13th Street, Oklahoma City, OK 73104, US
(72) ROLLINS, Scott, US
ALVAREZ, Richard, US
ROTHER, Russell, US
KAWAR, Ziad, S., US
MCEVER, Rodger, P., US
(74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **ANTI-SELEKTĪNA ANTIVIELAS UN PAŅĒMIENI TO IZMANTOŠANAI UN IDENTIFIKĀCIJAI**
ANTI-P-SELECTIN ANTIBODIES AND METHODS OF THEIR USE AND IDENTIFICATION

(57) 1. Antiviela vai tās saistošs fragments, kas specifiski saistās pie P selektīna konformāciju epitopa, kurš ir SEQ ID NO: 1 aminoskābju 1.–35.pozīcijā un turklāt minētā antiViela vai tās saistošais fragments bloķē PSGL-1 saistīšanos pie P selektīna un disociē iepriekš izveidotos P selektīna/PSGL-1 kompleksus, izmantošanai iepriekš izveidoto P selektīna/PSGL-1 kompleksu disociācijai iekaisuma vai trombotiska stāvokļa vai traucējuma ārstēšanai pacientam, kuram tas ir nepieciešams.

2. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iekaisuma vai trombotiskais stāvoklis vai traucējums ir vismaz viens vai vairāki, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no: vazookluzīvo sirpjveida šūnu sāpju krīzes, trombozes, aterosklerozes, audzēja metastāzēm, alerģiskām reakcijām, tireoidīta, psoriāzes, dermatīta, nefrīta, sarkanās vilkēdes, sklerodermas, sepses, rinīta, anafilakses, diabēta, multiplās sklerozes, transplantāta atgrūšanas, „transplantāts pret saimnieku” slimības, astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, iekaisīgu zarnu slimības, artrīta un išēmiskā reperfūzijas bojājuma, stāvokļiem, kas saistīti ar plašu traumu, vai hroniska iekaisuma, sistēmiska iekaisuma atbildes sindroma un multiplas orgānu mazspējas.

3. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela spēj izraisīt šūnas-šūnas saistīšanās disociāciju starp aktivētām endotēlija šūnām un leikocītiem, limfocītiem, sirpjveida sarkanajām šūnām un/vai trombocītiem.

4. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela spēj izraisīt šūnas-šūnas saistīšanās disociāciju starp aktivētiem trombocītiem un leikocītiem, limfocītiem, sirpjveida sarkanajām šūnām un/vai endotēlija šūnām.

5. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela ir monoklonāla.

6. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur antiViela ir himēriska, cilvēka vai humanizēta.

7. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela satur imūnglobulīnu, kas ir izvēlēts no klases, kas sastāv no IgA, IgD, IgE, IgG vai IgM.

8. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela vai tās saistošais fragments ir IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 vai IgG2/G4 himēra.

9. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela vai tās saistošais fragments satur vismaz vienu no Fab, Fab', F(ab)2 vai scFv fragmenta.

10. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā antiViela ir paredzēta ievadīšanai pacientam parenterāli, intramuskulāri, intraperitoneāli, epidurāli vai perorāli, intravenozi, subkutāni vai nebulizētā formā.

11. Antiviela vai tās saistošs fragments izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā antiViela

vai tās saistošais fragments ir paredzēts ievadīšanai pacientam 0,1 mg/kg līdz 100 mg/kg daudzumā, turklāt ievadīšana var būt perorāla, ar inhalāciju, intramuskulāras, intratraheālas, intravezikālas vai intraperitoneālas injekcijas un var tikt veikta ik pēc 24 līdz 48 stundām, reizi nedēļā, katras 14 dienas vai katras 4 nedēļas.

- (51) **A61K 8/65**^(2006.01) (11) **2666462**
A61K 47/36^(2006.01)
A61K 9/06^(2006.01)
A61Q 19/00^(2006.01)
- (21) 11856000.2 (22) 17.02.2011
(43) 27.11.2013
(45) 11.04.2018
(31) 20110005588 (32) 19.01.2011 (33) KR
(86) PCT/KR2011/001040 17.02.2011
(87) WO2012/099293 26.07.2012
(73) Sewon Cellontech Co., Ltd, 4,6th Floor, HP Building, 23-6 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-724, KR
(72) YU, Ji Chul, KR
YEO, Se Ken, KR
KIM, Tai Hyoung, KR
SHU, Dong Sam, KR
CHANG, Cheong Ho, KR
- (74) dompatent von Kreisler Selting Werner - Partnerschaft von Patent- und Rechtsanwälten mbB, Deichmannhaus am Dom, Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **AR STAROJUMU ŠĶĒRSSAISĪTS KOLAGĒNA GELS, TĀ PAGATAVOŠANĀS PAŅĒMIENS RADIATION CROSS-LINKED COLLAGEN GEL, PREPARATION METHOD THEREOF**

(57) 1. Paņēmiens ar starojumu šķērssaistīta kolagēna gela pagatavošanai, minētais paņēmiens ietver šķidra kolagēna apstarošanu ar starojumu, lai iegūtu šķērssaistītu kolagēnu, turklāt starojums ir gamma starojums, turklāt starojuma deva (devas intensitāte x laiks) ir 0,1–40 kGy/h, turklāt paņēmiens ietver 3 % (masa/tilpums) kolagēna sajaukšanu ar vienu no šādiem: 3 % (masa/tilpums) sintētiskā polimēra Pluronic F-127® (poloksamērs 407), 1 % (masa/tilpums) PEO (polietilēnoksisds (molekulmasa = 100000)) vai 3 % (masa/tilpums) hidroksilapatīta, un maisījuma šķērssaistīšanu, apstarojot ar gamma starojumu.

- (51) **A01N 59/02**^(2006.01) (11) **2667721**
A01N 43/12^(2006.01)
A01P 3/00^(2006.01)
- (21) 12739150.6 (22) 30.01.2012
(43) 04.12.2013
(45) 24.01.2018
(31) 253MU2011 (32) 28.01.2011 (33) IN
(86) PCT/IN2012/000068 30.01.2012
(87) WO2012/101661 02.08.2012
(73) Shah, Deepak Pranjivandas, 501/502 Vandana Apartments, Janki Kutir, Juhu Church Road, Juhu, Mumbai, Maharashtra 400 009, IN
(72) SHAH, Deepak Pranjivandas, IN
(74) Dossmann, Gérard, Casalonga & Partners, Bayerstrasse 71-73, 80335 München, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **SĒRU, AKARICĪDU UN AGROĶĪMISKU PALĪGVIELU SATUROŠA PESTICĪDU KOMPOZĪCIJA PESTICIDE COMPOSITION COMPRISING SULPHUR, AN ACARICIDE AND AN AGROCHEMICAL EXCIPIENT**

(57) 1. Pesticīdu kompozīcija, kas satur sēru diapazonā no 25 līdz 90 masas % no kopējās kompozīcijas masas, vismaz vienu akaricīdu, izvēlētu no grupas, kas sastāv no spirodiklofēna, spiromesifēna vai to sāļiem, diapazonā no 0,75 līdz 30 masas %

no kopējās kompozīcijas masas, un vismaz vienu agroķīmiski pieņemamu palīgvielu.

2. Pesticīdu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija satur sēru diapazonā no 30 līdz 85 masas % no kopējās kompozīcijas masas un spirodiklofēnu vai tā sāļus diapazonā no 2,5 līdz 15 masas % no kopējās kompozīcijas masas vai sēru diapazonā no 25 līdz 80 masas % un spiromesifēnu vai tā sāļus diapazonā no 2,5 līdz 12 masas % no kopējās kompozīcijas masas.

3. Pesticīdu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir cietā formā vai šķidrā formā.

4. Pesticīdu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir gelu, suspoemulsiju, iekapsulētas suspensijas, emulsijas ūdenī, eļļas dispersijas, ūdenī disperģējamu granulu, suspensijas koncentrātu, suspensijas pulveru, emulģējošu koncentrātu un kordinātāju formā.

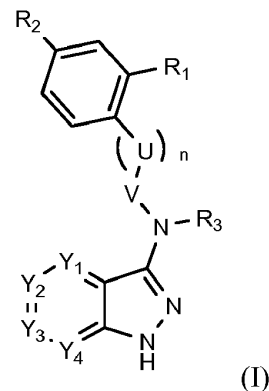
5. Pesticīdu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir ūdenī disperģējamu granulu formā, kas satur sēru diapazonā no 60 līdz 80 masas % un spirodiklofēnu diapazonā no 5 līdz 15 masas % no kopējās kompozīcijas masas vai sēru diapazonā no 50 līdz 80 masas % un spiromesifēnu diapazonā no 4 līdz 12 masas % no kopējās kompozīcijas masas.

6. Pesticīdu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija ir suspensijas koncentrāta formā, kas satur sēru diapazonā no 30 līdz 70 masas % un spirodiklofēnu diapazonā no 2,5 līdz 10 masas % no kopējās kompozīcijas masas vai sēru diapazonā no 25 līdz 75 masas % un spiromesifēnu diapazonā no 2,5 līdz 10 masas % no kopējās kompozīcijas masas.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2668184**
A61K 31/4162^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12701884.4 (22) 27.01.2012
(43) 04.12.2013
(45) 10.01.2018
(31) 1150651 (32) 27.01.2011 (33) FR
(86) PCT/EP2012/051283 27.01.2012
(87) WO2012/101239 02.08.2012
(73) Pierre Fabre Medicament, 45, Place Abel Gance, 92100 Boulogne-Billancourt, FR
(72) KALOUN, El Bachir, FR
BEDJEGUELAL, Karim, FR
RABOT, Rémi, FR
KRUCZYNSKI, Anna, FR
SCHMITT, Philippe, FR
PEREZ, Michel, FR
RAHIER, Nicolas, FR
- (74) Regimbeau, 20, rue de Chazelles, 75847 Paris Cedex 17, FR
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

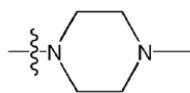
(54) **AZAINDAZOLA VAI DIAZAINDAZOLA TIPĀ ATVASINĀJUMI KĀ MEDIKAMENTI DERIVATIVES OF AZAINDAZOLE OR DIAZAINDAZOLE TYPE AS MEDICAMENT**

(57) 1. Savienojums saskaņā ar vispārīgo formulu (I):

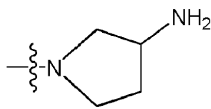


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts, tautomērs, vai stereozomērs, vai stereozomēru maisījums jebkādas proporcijās, tāds kā enantiomēru maisījums, jo īpaši racēmisks maisījums, turklāt:

- Y_1 un Y_4 katra neatkarīgi viena no otras apzīmē CH grupu vai slāpekļa atomu,
- Y_2 apzīmē C-X-Ar grupu un Y_3 apzīmē slāpekļa atomu vai C-W grupu, vai Y_2 apzīmē slāpekļa atomu vai CH grupu, un Y_3 apzīmē C-X-Ar grupu,
- ar noteikumu, ka:
 - vismaz viena un ne vairāk kā divas Y_1 , Y_2 , Y_3 un Y_4 grupas apzīmē slāpekļa atomu, un
 - Y_2 un Y_4 vienlaikus nevar apzīmēt slāpekļa atomu,
- Ar apzīmē arilgrupu vai heteroarilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no halogēna atoma, (C_1 - C_6)alkilgrupas, (C_1 - C_6)halogēnalkilgrupas, (C_1 - C_6)halogēnalkoksigrupas, (C_1 - C_6)halogēntioalkoksigrupas, CN, NO_2 , OR_{11} , SR_{12} , NR_{13} , CO_2R_{15} , $CONR_{16}$, R_{17} , SO_2R_{18} , SO_2NR_{19} , R_{20} , COR_{21} , NR_{22} , COR_{23} un NR_{24} , SO_2R_{25} , vai pīrdīngrupu,
- X apzīmē divvērtīgu grupu, izvēlētu no O, S, S(O), $S(O)_2$, NR_4 , $S(NR_4)$, $S(O)(NR_4)$, $S(O)_2(NR_4)$, NR_4S , $NR_4S(O)$, $NR_4S(O)_2$, CH_2 , CH_2S , $CH_2S(O)$, $CH_2S(O)_2$, SCH_2 , $S(O)CH_2$, $S(O)_2CH_2$, CH_2CH_2 , $CH=CH$, $C\equiv C$, CH_2O , OCH_2 , NR_4CH_2 un CH_2NR_4 ,
- W apzīmē R_5 , SR_5 , OR_5 vai NR_5R_6 grupu,
- U apzīmē CH_2 vai NH grupu,
- V apzīmē C(O),
- n apzīmē 0,
- R_1 apzīmē ūdeņraža atomu vai NR_7R_8 grupu,
- R_2 apzīmē kādu no šādām grupām: NH_2 , $NH(CH_2)_3NMe_2$, $NMe(CH_2)_3NMe_2$, NO_2 ,



vai



- R_3 apzīmē H,
- R_4 , R_{11} līdz R_{25} un R_{27} līdz R_{28} katra neatkarīgi viena no otras apzīmē ūdeņraža atomu vai (C_1 - C_6)alkilgrupu,
- R_5 un R_6 katra neatkarīgi viena no otras apzīmē ūdeņraža atomu vai (C_1 - C_6)alkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar arilgrupu vai pēc izvēles aizvietotu ar benzilgrupu,
- R_7 un R_8 katra neatkarīgi viena no otras apzīmē ūdeņraža atomu vai pēc izvēles aizvietotu (C_1 - C_6)alkilgrupu vai (C_3 - C_{12})cikloalkilgrupu, vai pēc izvēles aizvietotu heterociklu, un
- R_{26} apzīmē (C_1 - C_6)alkilgrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka:

- Y_1 un/vai Y_4 ir N,
- Y_2 ir CH vai C-X-Ar, un
- Y_3 ir C-W vai C-X-Ar.

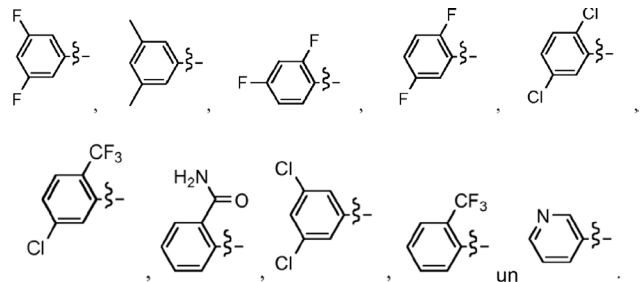
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka X apzīmē divvērtīgu grupu, izvēlētu no S, S(O), $S(O)_2$, NR_4 , CH_2 , CH_2S , $CH_2S(O)$, $CH_2S(O)_2$, CH_2O , CH_2NR_4 , $NHS(O)_2$, SCH_2 , $S(O)CH_2$, $S(O)_2CH_2$, $S(O)_2NH$, OCH_2 , NR_4CH_2 , CH_2CH_2 , $CH=CH$ un $C\equiv C$, jo īpaši no S, S(O), $S(O)_2$, NR_4 , CH_2 , SCH_2 , $S(O)CH_2$, $S(O)_2CH_2$, $S(O)_2NH$, CH_2CH_2 , $C\equiv C$, OCH_2 un NR_4CH_2 , turklāt šo grupu pirmais atoms ir pievienots C-X-Ar virknes C atomam.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka X apzīmē divvērtīgu grupu, izvēlētu no S, S(O), $S(O)_2$, CH_2 , SCH_2 , $S(O)_2CH_2$, $S(O)_2NH$, CH_2CH_2 , un $C\equiv C$, turklāt šo grupu pirmais atoms ir pievienots C-X-Ar virknes C atomam.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka Ar apzīmē arilgrupu, tādu kā fenilgrupa, pēc izvēles aizvietotu ar vienu vai vairākām grupām, izvēlētām no halogēna atoma, (C_1 - C_6)alkilgrupas, (C_1 - C_6)halogēnalkilgrupas, (C_1 - C_6)halogēnalkoksigrupas, (C_1 - C_6)halogēntioalkoksigrupas, CN,

NO_2 , OR_{11} , SR_{12} , NR_{13} , R_{14} , CO_2R_{15} , $CONR_{16}$, R_{17} , SO_2R_{18} , SO_2NR_{19} , R_{20} , COR_{21} , NR_{22} , COR_{23} un NR_{24} , SO_2R_{25} , vai pīrdīngrupu.

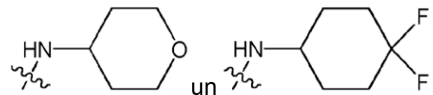
6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka Ar apzīmē grupu, izvēlētu no šādām grupām:



7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka W apzīmē R_5 , SR_5 , OR_5 vai NR_5R_6 grupu, R_5 un R_6 neatkarīgi viena no otras apzīmē ūdeņraža atomu vai (C_1 - C_6)alkilgrupu.

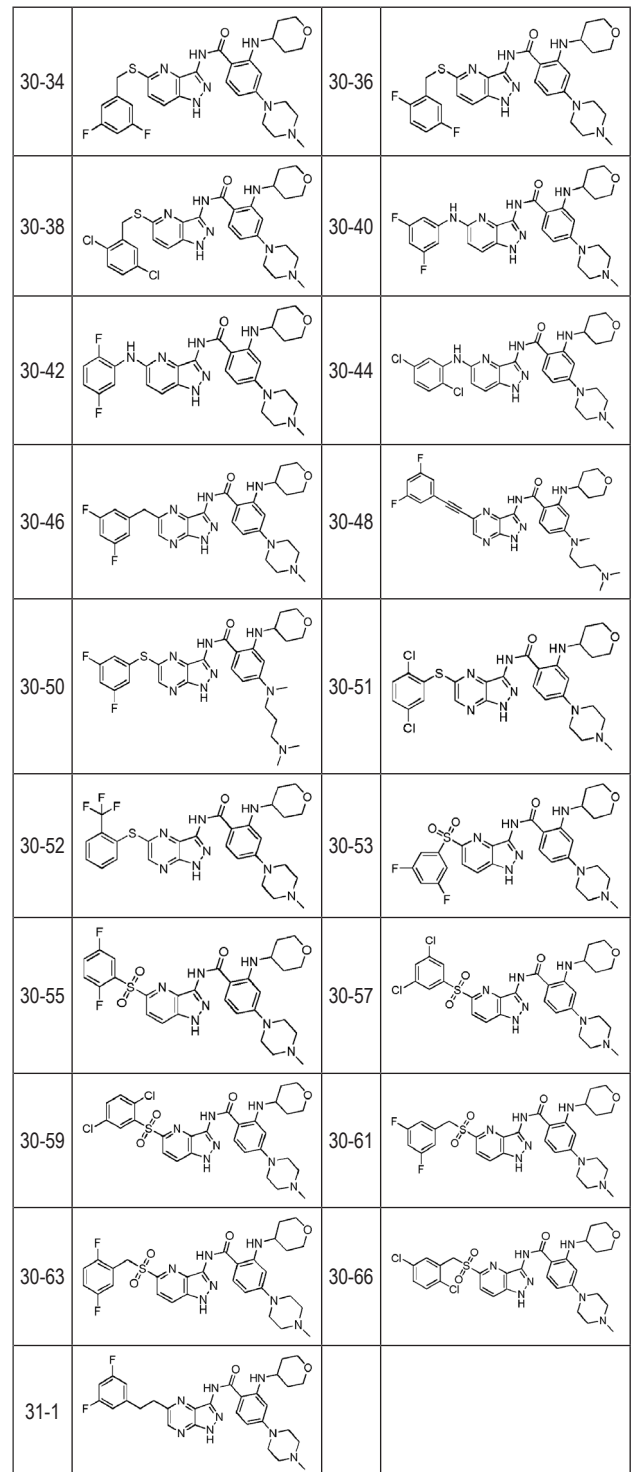
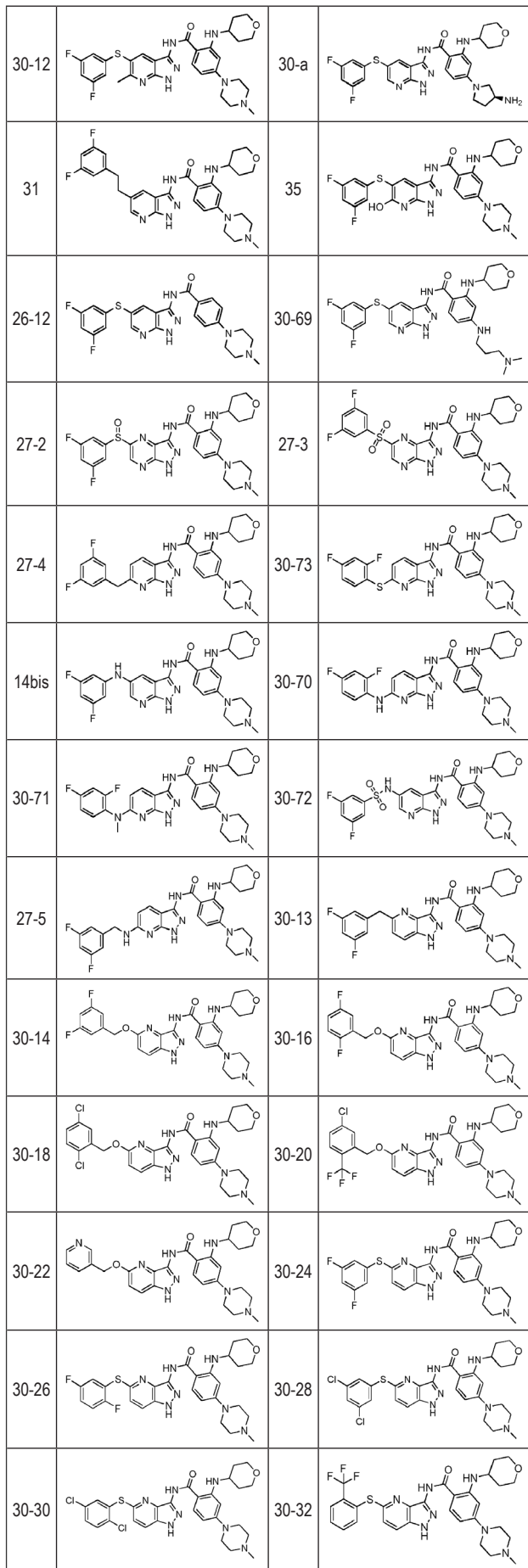
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka R_7 apzīmē ūdeņraža atomu un R_8 apzīmē pēc izvēles aizvietotu (C_3 - C_{12})cikloalkilgrupu vai pēc izvēles aizvietotu heterociklu.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka R_1 apzīmē kādu no šādām grupām: H,



10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tas ir izvēlēts no šādiem savienojumiem:

14-2		14-10	
14-11		15	
27		27-1	
30		30-1	
30-3		30-4	
30-5		30-8	
30-9		30-10	



11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai par zālēm.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai par zālēm, kas paredzētas vēža, iekaisuma un neirodeģeneratīvu slimību, tādu kā Alcheimera slimība, jo īpaši vēža, ārstēšanai.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai par kināžu, tādu kā ALK, Abl un/vai c-Src, inhibitoru.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai par zālēm, kas paredzētas slimību, kas saistītas ar kināzēm, tādām kā ALK, Abl un/vai c-Src, ārstēšanai.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus satur vismaz vienu citu aktīvo vielu, tādu kā pretvēža līdzeklis.

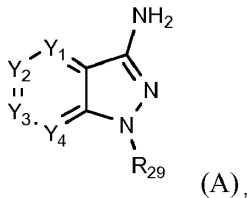
17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:

(i) vismaz vienu savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un

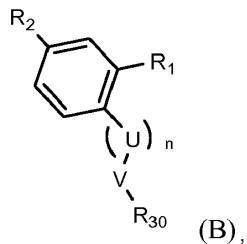
(ii) vismaz vienu citu aktīvo vielu, tādu kā pretvēža līdzeklis, kā kombinēts produkts vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai lietošanai.

18. Metode savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai ražošanai, kas ietver šādus secīgus soļus:

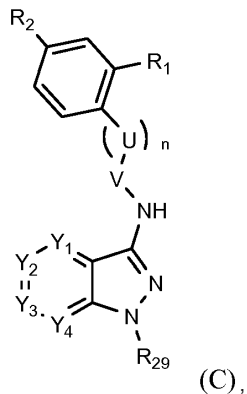
(a1) savienojuma ar formulu (A):



turklāt Y₁, Y₂, Y₃ un Y₄ ir, kā definēts 1. pretenzijā, un R₂₉ apzīmē ūdeņraža atomu vai N-aizsarggrupu, savienošānu ar savienojumu ar formulu (B):



turklāt R₁, R₂, U, V un n ir, kā definēts 1. pretenzijā, un R₃₀ ir OH vai atšķejama grupa, tāda kā Cl, lai iegūtu savienojumu ar formulu (C):



turklāt Y₁, Y₂, Y₃, Y₄, R₁, R₂, U, V un n ir, kā definēts 1. pretenzijā, un R₂₉ ir tāda, kā definēts iepriekš,

(b1) pēc izvēles aizsarggrupas noņemšanu no ar R₂₉ grupu, kas apzīmē N-aizsarggrupu, saistītā slāpekļa atoma, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I),

(c1) pēc izvēles savienojuma ar formulu (I), kas iegūts iepriekšējā solī, sāls veidošanu, lai iegūtu tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

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

(72) RODGERS, James D., US
WANG, Heisheng, US
COMBS, Andrew P., US
SPARKS, Richard B., US

(74) Carpmiels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PIROLO[2,3-b]PIRIDIN-4-ILAMĪNI UN PIROLO[2m3-b]PIRIMIDIN-4-ILAMĪNI KĀ JANUS KINĀZES INHIBITORI**
PYRROLO[2,3-B]PYRIDIN-4-YL-AMINES AND PYRROLO[2M3-B]PYRIMIDIN-4-YL-AMINES AS JANUS KINASE INHIBITORS

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai ādas bojājuma ārstēšanā pacientam, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija tiek ievadīta lokāli, turklāt minētā kompozīcija satur savienojumu, kas ir 3-((3R,4R)-4-metil-3-[metil-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]piperidin-1-il)-3-oksopropionitrils vai tā farmaceutiski pieņemama sāls forma.

2. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais ādas bojājums ir atopiskais dermatīts vai psoriāze.

3. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais ādas bojājums ir ādas jutīgums, ādas kairinājums, ādas izsitumi, kontaktdermatīts vai alerģiska kontaktsensibilizācija.

4. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā lokālā ievadīšana ietver transdermālu ievadīšanu.

5. Kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir transdermāla plākstera, ziedes, losjona, krēma vai gela formā.

6. Savienojums lietošanai ādas bojājuma ārstēšanā pacientam, kas raksturīgs ar to, ka savienojums tiek ievadīts lokāli, turklāt savienojums ir 3-((3R,4R)-4-metil-3-[metil-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino]piperidin-1-il)-3-oksopropionitrils vai tā farmaceutiski pieņemama sāls forma.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais ādas bojājums ir atopiskais dermatīts vai psoriāze.

8. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais ādas bojājums ir ādas jutīgums, ādas kairinājums, ādas izsitumi, kontaktdermatīts vai alerģiska kontaktsensibilizācija.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētā lokālā ievadīšana ietver transdermālu ievadīšanu.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir paredzēts ievadīšanai transdermāla plākstera, ziedes, losjona, krēma vai gela formā.

(51) **A61K 31/59**^(2006.01)
A61P 5/20^(2006.01)

(11) **2679228**

(21) 13177274.1

(22) 21.06.2007

(43) 01.01.2014

(45) 21.03.2018

(31) 815148 P

(32) 21.06.2006 (33) US

(62) EP07840277.3 / EP2037936

(73) Opko Ireland Global Holdings, Ltd., Citywest Business Campus, 3013 Lake Drive, Dublin 24, IE
Opko Renal, LLC, 4400 Biscayne Boulevard, Miami, FL 33137, US

(72) BISHOP, Charles W., US
CRAWFORD, Keith H., US
MESSNER, Eric J., US
PETKOVICH, P. Martin, CA
HELVIG, Christian F., CA

(74) Barker Brettell LLP, 100 Hagley Road, Edgbaston, Birmingham B16 8QQ, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **TERAPIJA, IZMANTOJOT D VITAMĪNA PAPILDINĀTĀJU UN D VITAMĪNA HORMONU AIZSTĀJĒJU**
THERAPY USING VITAMIN D REPLETION AGENT AND VITAMIN D HORMONE REPLACEMENT AGENT

(57) 1. Medikaments, kas ir kombinācija, ko veido (i) D vitamīna papildināšanas terapija, kas ir no D vitamīna un D vitamīna prohormoniem izvēlēts savienojums, un (ii) D vitamīna hormonu

(51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2671882**

C07D 491/04^(2006.01)

C07D 498/08^(2006.01)

C07D 513/02^(2006.01)

C07D 515/02^(2006.01)

A01N 43/42^(2006.01)

A61K 31/44^(2006.01)

C07D 487/04^(2006.01)

(21) 13171524.5 (22) 21.12.2005

(43) 11.12.2013

(45) 21.02.2018

(31) 638474 P (32) 22.12.2004 (33) US

726289 P 13.10.2005 US

(62) EP05854854.6 / EP1828181

aizstājterapija, kas ir viens vai vairāki no aktīvajiem D vitamīna hormoniem un aktīvo D vitamīna hormonu analogiem izvēlēti savienojumi, kas ir 1 α -hidroksilētā D vitamīna savienojumi, izmantošanai pacientu ārstēšanā, kur ārstēšana ir:

(a) metode pacientu ar D vitamīna deficītu vai nepietiekamību ārstēšanai; un/vai

(b) metode pacientu ar hronisku nieru slimību 3. vai 4. stadijā ārstēšanai.

2. (i) D vitamīna papildināšanas terapijas, kas ir no D vitamīna un D vitamīna prohormoniem izvēlēts savienojums, un (ii) D vitamīna hormonu aizstājterapijas, kas ir viens vai vairāki no aktīvajiem D vitamīna hormoniem un aktīvo D vitamīna hormonu analogiem izvēlēti savienojumi, kas ir 1 α -hidroksilētā D vitamīna savienojumi, izmantošana medikamenta izgatavošanai pacientu ārstēšanai, kur ārstēšana ir:

(a) metode pacientu ar D vitamīna deficītu vai nepietiekamību ārstēšanai; un/vai

(b) metode pacientu ar hronisku nieru slimību 3. vai 4. stadijā ārstēšanai.

3. Medikaments pacientu ārstēšanai, kur medikaments ir D vitamīna papildināšanas terapija, kas ir savienojums, kurš ir izvēlēts no D vitamīna un D vitamīna prohormoniem, un kur medikaments ir paredzēts izmantošanai kopīgā ārstēšanā ar vitamīna D hormonu aizstājterapiju, kas ir viens vai vairāki no aktīvajiem D vitamīna hormoniem un aktīvo D vitamīna hormonu analogiem izraudzīti savienojumi, kas ir 1 α -hidroksilētā D vitamīna savienojumi, kur pacientu ārstēšana ir:

(a) metode pacientu ar D vitamīna deficītu vai nepietiekamību ārstēšanai; un/vai

(b) metode pacientu ar hronisku nieru slimību 3. vai 4. stadijā ārstēšanai.

4. Medikaments pacientu ārstēšanai, kur medikaments ir D vitamīna hormonu aizstājterapija, kas ir savienojums, kurš ir izvēlēts no aktīvajiem D vitamīna hormoniem un aktīvo D vitamīna hormonu analogiem, kas ir 1 α -hidroksilētā D vitamīna savienojumi, un kur medikaments ir paredzēts izmantošanai kopīgā ārstēšanā ar D vitamīna papildināšanas terapiju, kas ir savienojums, kurš ir izvēlēts no D vitamīna un D vitamīna prohormoniem, kur pacientu ārstēšana ir:

(a) metode pacientu ar D vitamīna deficītu vai nepietiekamību ārstēšanai; un/vai

(b) metode pacientu ar hronisku nieru slimību 3. vai 4. stadijā ārstēšanai.

5. Savienojuma izmantošana medikamenta ražošanā pacientu ārstēšanai, kur savienojums ir:

(i) D vitamīna papildināšanas terapija, kas ir savienojums, kurš ir izvēlēts no D vitamīna un D vitamīna prohormoniem, un kur savienojums ir paredzēts izmantošanai kopīgā ārstēšanā ar D vitamīna hormonu aizstājterapiju, kas ir viens vai vairāki savienojumi, kuri ir izvēlēti no aktīvajiem D vitamīna hormoniem un aktīvo D vitamīna hormonu analogiem, kas ir 1 α -hidroksilētā D vitamīna savienojumi, vai

(ii) D vitamīna hormonu aizstājterapija, kas ir viens vai vairāki savienojumi, kuri ir izvēlēti no aktīvajiem D vitamīna hormoniem un aktīvo D vitamīna hormonu analogiem, kas ir 1 α -hidroksilētā D vitamīna savienojumi un kur savienojums ir paredzēts izmantošanai kopīgā ārstēšanā ar D vitamīna papildināšanas terapiju, kas ir savienojums, kurš ir izvēlēts no D vitamīna un D vitamīna prohormoniem, un kur pacientu ārstēšana ir:

(a) metode pacientu ar D vitamīna deficītu vai nepietiekamību ārstēšanai; un/vai

(b) metode pacientu ar hronisku nieru slimību 3. vai 4. stadijā ārstēšanai.

6. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kur kopīgā ārstēšana ietver: (i) savienojumu ievadīšanu dažādos diskrētos intervālos, kas daļēji sakrīt ar periodisku savienojumu ievadīšanas laiku; vai (ii) savienojumu vienlaicīgu ievadīšanu; vai (iii) viena savienojuma ievadīšanu, kam seko otra savienojuma ievadīšana.

7. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur D vitamīna papildināšanas terapija:

(a) ir savienojums, kas ir izvēlēts no ergokalciferola, holkalciferola, 25-hidroksivitamīna D₂ un/vai 25-hidroksivitamīna D₃;

vai

(b) ir 25-hidroksivitamīna D savienojums; vai

(c) ir 25-hidroksivitamīna D savienojums, kas galvenokārt satur 25-hidroksivitamīnu D₃.

8. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur D vitamīna hormonu aizstājterapija ir:

(a) aktīvs D vitamīna hormons; vai

(b) savienojums, kas ir izvēlēts no 1,25-dihidroksivitamīna D₂, 1,25-dihidroksivitamīna D₃ un 1,25-dihidroksivitamīna D₄.

9. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur medikaments satur līdzekli, ar kuru var kontrolēti izdalīt vienu vai abus savienojumus D vitamīna papildināšanai un D vitamīna hormonu aizvietošanai.

10. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, kur ar kontrolētas izdalīšanas līdzekli:

(a) kontrolē savienojuma izdalīšanās ātrumu no devas, lai samazinātu maksimālo seruma koncentrāciju savienojumā devu intervālā (C_{max}) salīdzinājumā ar C_{max} līdzvērtīgam savienojuma daudzumam, kas ievadīts intravenozas bolus injekcijas veidā un/vai tūlītējas izdalīšanās devas, perorālas devas veidā, un/vai

(b) kontrolē savienojuma izdalīšanās ātrumu no devas savienojuma plazmas koncentrācijas laika palielināšanai, lai sasniegtu tā maksimumu devas intervālā, kas seko pēc ievadīšanas (T_{max}) salīdzinājumā ar T_{max} līdzvērtīgam savienojuma daudzumam, kas ievadīts intravenozas bolus injekcijas veidā un/vai tūlītējas izdalīšanās devas, perorālas devas veidā, un/vai

(c) kontrolē savienojuma izdalīšanās ātrumu no devas maksimālās seruma koncentrācijas samazināšanai 24 stundu laikā pēc savienojuma ievadīšanas līdz koncentrācijai 24 stundas pēc ievadīšanas (C_{max}_{24h}/C_{24h}) salīdzinājumā ar C_{max}_{24h}/C_{24h} ekvivalentam savienojuma daudzumam, kas ievadīts intravenozas bolus injekcijas veidā un/vai tūlītējas izdalīšanās devas, perorālas devas veidā.

11. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver:

(i) fosfāta saistvielu; un/vai

(ii) kalcimimētisku vielu.

12. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ārstēšana ir:

(a) metode pacientu ārstēšanai ar intakta paravairogdziedzera hormona (iPTH) paaugstinātu līmeni asinīs, vienlaikus (i) paaugstinot vai uzturot pacienta seruma kalcija līmeni, (ii) uzturot seruma fosfora līmeni, (iii) palielinot vai uzturot 25-hidroksivitamīna D līmeni serumā, un (iv) paaugstinot vai uzturot 1,25-dihidroksivitamīna D līmeni serumā; un/vai

(b) metode, ar kuru 25-hidroksivitamīna D suprafizioloģiskais līmenis tiek samazināts vai izbeigts.

13. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur ārstēšana ir:

(a) metode gan 25-hidroksivitamīna D, gan 1,25-dihidroksivitamīna D koncentrācijas palielināšanai vai uzturēšanai pacientu asinīs, kur 25-hidroksivitamīna D koncentrācija asinīs tiek palielināta līdz 30 ng/ml un uzturēta šajā līmenī vai virs tā, un 1,25-dihidroksivitamīna D koncentrācija asinīs tiek palielināta līdz pacientu normālajam vēsturiskajam fizioloģiskajam 1,25-dihidroksivitamīna D diapazonam vai uzturēta šajā līmenī; un/vai

(b) metode vienlaicīgai plazmas iPTH līmeņa pazemināšanai vai uzturēšanai, seruma kalcija līmeņa paaugstināšanai vai uzturēšanai, seruma fosfora līmeņa uzturēšanai, seruma 25-hidroksivitamīna D paaugstināšanai vai uzturēšanai un seruma 1,25-dihidroksivitamīna D līmeņa paaugstināšanai vai uzturēšanai pacientā; un/vai

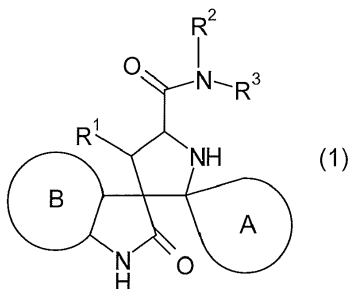
(c) metode plazmas iPTH līmeņa pārmērīgas supresijas riska samazināšanai pacientiem, kam tiek ārstēts paaugstināts plazmas iPTH līmenis, kur savienojums D vitamīna papildināšanai un savienojums D vitamīna hormonu aizvietošanai tiek ievadīti daudzumos, kas ir pietiekami, lai samazinātu paaugstinātu plazmas iPTH līmeni, vienlaikus izvairoties no pārāk lēnas kaulaudu atjaunošanās; vai

(d) metode 25-hidroksivitamīna D koncentrācijas uzturēšanai pacientu asinīs 30 ng/ml vai augstākā līmenī un 1,25-dihidroksivitamīna D koncentrācijas uzturēšanai pacientu asinīs pacientu parastā vēsturiskā fizioloģiskā diapazonā, vienlaikus samazinot paaugstinātu iPTH līmeni asinīs, neradot ievērojami paaugstinātu hiperkalcēmijas, hiperfosfatēmijas vai plazmas iPTH pārmērīgas supresijas risku.

14. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, kur ārstēšana ir metode plazmas iPTH līmeņa pārmērīgas supresijas riska samazināšanai pacientiem, kam tiek ārstēts paaugstināts plazmas iPTH līmenis, kur savienojums D vitamīna papildināšanai un savienojums D vitamīna hormonu aizvietošanai tiek ievadīti daudzumā, kas ir pietiekams paaugstināta plazmas iPTH līmeņa samazināšanai, vienlaikus izvairoties no pārāk lēnas kaulaudu atjaunošanās.

15. Medikaments vai izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur D vitamīna papildināšanas terapija un/vai D vitamīna hormonu aizstājterapija notiek perorāli.

- (51) **C07D 471/20**^(2006.01) (11) **2684880**
A61K 31/407^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 35/02^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 487/10^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)
- (21) 12755073.9 (22) 09.03.2012
(43) 15.01.2014
(45) 28.02.2018
(31) 2011052687 (32) 10.03.2011 (33) JP
201161546805 P 13.10.2011 US
(86) PCT/JP2012/056066 09.03.2012
(87) WO2012/121361 13.09.2012
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
(72) SUGIMOTO, Yuuichi, JP
UOTO, Kouichi, JP
MIYAZAKI, Masaki, JP
SETOGUCHI, Masaki, JP
TANIGUCHI, Toru, JP
YOSHIDA, Keisuke, JP
YAMAGUCHI, Akitake, JP
YOSHIDA, Shoko, JP
WAKABAYASHI, Takanori, JP
(74) Wallace, Sheila Jane, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Aija AUZIŅA, Agentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **DISPIROPIROLIDĪNA ATVASINĀJUMS**
DISPIROPYRROLIDINE DERIVATIVE
(57) 1. Savienojums, kas attēlots ar vispārīgo formulu (1), vai tā sāls:



turklāt:

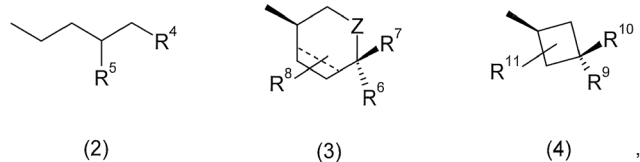
gredzens A apzīmē spirosaistītu 4- līdz 6-locekļu piesātinātu ogļūdeņraža gredzenu, kuram var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 1. grupas, vai spirosaistītu 6-locekļu piesātinātu heterociklisku gredzenu, kuram var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 1. grupas;

gredzens B apzīmē benzola gredzenu, kuram var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 2. grupas, piridīna gredzenu, kuram var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 2. grupas, vai pirimidīna gredzenu, kuram var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 2. grupas;

R¹ apzīmē arilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 3. grupas, heteroarilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 3. grupas, (C₃-C₆)cikloalkilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 3. grupas, vai (C₃-C₆)cikloalkenilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 3. grupas;

R² apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, vai ūdeņraža atomu; un

R³ apzīmē grupu, kas attēlota ar šādām vispārīgajām formulām (2), (3) vai (4):



turklāt formulā (2):

R⁴ un R⁵ katrā neatkarīgi apzīmē hidroksilgrupu, (C₁-C₆)alkilgrupu vai (C₁-C₆)alkoksigrupu, vai R⁴ un R⁵ kopā ar oglekļa atomiem, pie kuriem R⁴ un R⁵ grupas ir attiecīgi saistītas, var veidot 4- līdz 6-locekļu piesātinātu ogļūdeņraža gredzenu; formulā (3):

raustītā līnija gredzena struktūrā parāda, ka saite var būt dubultsaite,

R⁶ apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 4. grupas, karbamoilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 5. grupas, 5- vai 6-locekļu slāpekli saturošu heteroarilgrupu, kura var būt aizvietota ar oksogrupu vai vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkilgrupām, kuras var būt aizvietotas ar oksogrupu vai vienu hidroksilgrupu, hidroksilgrupu vai -NR'R'', turklāt:

R' un R'' katrā neatkarīgi apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, oksogrupu vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, (C₃-C₄)cikloalkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, vai ūdeņraža atomu, vai R' un R'' kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R' un R'' ir saistītas, var veidot 4- līdz 7-locekļu slāpekli saturošu heterociklisku grupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas un hidroksilgrupas,

R⁷ apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu hidroksilgrupu, hidroksilgrupu vai ūdeņraža atomu, vai

R⁶ un R⁷ kopā var veidot spirosaistītu 4- līdz 6-locekļu ogļūdeņraža gredzenu vai spirosaistītu 4- līdz 6-locekļu slāpekli saturošu heterociklisku gredzenu,

R⁸ nav vai apzīmē vienu vai vairākus aizvietotājus, izvēlētus no hidroksilgrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₁-C₆)alkoksigrupas, un Z apzīmē CH₂, NH vai skābekļa atomu; un formulā (4):

R⁹ apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 4. grupas, karbamoilgrupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no 5. grupas, 5- vai 6-locekļu slāpekli saturošu heteroarilgrupu, kura var būt aizvietota ar oksogrupu vai vienu vai vairākām (C₁-C₆)alkilgrupām, kuras var būt aizvietotas ar oksogrupu vai vienu hidroksilgrupu, hidroksilgrupu vai -NR'R'', turklāt:

R' un R'' katrā neatkarīgi apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, oksogrupu vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, (C₃-C₄)cikloalkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, vai ūdeņraža atomu, vai R' un R'' kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R' un R'' ir saistītas, var veidot 4- līdz 7-locekļu slāpekli saturošu heterociklisku grupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas un hidroksilgrupas,

R¹⁰ apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu hidroksilgrupu, hidroksilgrupu vai ūdeņraža atomu, vai

R⁹ un R¹⁰ kopā var veidot spirosaistītu 4- līdz 6-locekļu ogļūdeņraža gredzenu vai spirosaistītu 4- līdz 6-locekļu slāpekli saturošu heterociklisku gredzenu, un

R¹¹ nav vai apzīmē vienu vai vairākus aizvietotājus, izvēlētus no hidroksilgrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas un (C₁-C₆)alkoksigrupas;

1. grupa: halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, (C₁-C₆)alkoksigrupa un cianogrupa,

2. grupa: halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, (C₃-C₄)cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, vinilgrupa, etinilgrupa, cianogrupa un (C₁-C₆)alkoksigrupa,

3. grupa: halogēna atoms, (C₁-C₆)alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, (C₃-C₄)cikloalkilgrupa, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, vinilgrupa, etinilgrupa, cianogrupa, -OR', -NR'R'', -COOR' un -CONHR', turklāt R' un R'' katra neatkarīgi apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, (C₃-C₄)cikloalkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, vai ūdeņraža atomu, vai R' un R'' kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R' un R'' ir saistītas, var veidot 4- līdz 7-locekļu slāpekli saturošu heterociklisku grupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas un hidroksilgrupas,

4. grupa: halogēna atoms, hidroksilgrupa, karbamoilgrupa, morfolinogrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₁-C₆)alkilsulfonilgrupa un -NR'R'', turklāt R' un R'' katra neatkarīgi apzīmē (C₁-C₆)alkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, vienu līdz trim hidroksilgrupām vai oksogrupu, (C₃-C₄)cikloalkilgrupu, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem vai vienu līdz trim hidroksilgrupām, vai ūdeņraža atomu, vai R' un R'' kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R' un R'' ir saistītas, var veidot 4- līdz 7-locekļu slāpekli saturošu heterociklisku grupu, kurai var būt viens vai vairāki aizvietotāji, izvēlēti no (C₁-C₆)alkilgrupas un hidroksilgrupas, un

5. grupa: (C₁-C₆)alkilgrupa, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, vienu līdz trim hidroksilgrupām, vai (C₁-C₆)alkoksigrupa, (C₃-C₄)cikloalkilgrupa, (C₁-C₆)alkoksigrupa un tetrahidropiranilgrupa.

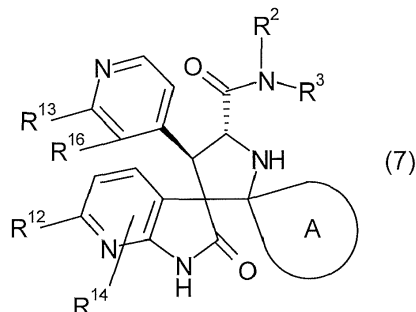
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā gredzens B apzīmē benzola gredzenu, kuram var būt viens vai vairāki aizvietotāji, saistīti pie 5. vai 6. pozīcijas, izvēlēti no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, cianogrupas un (C₁-C₆)alkoksigrupas.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā gredzens B apzīmē piridīna gredzenu, kuram var būt viens aizvietotājs, saistīts pie 6. pozīcijas, izvēlēts no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, cianogrupas un (C₁-C₆)alkoksigrupas.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurās R' apzīmē fenilgrupu, kurai var būt viens hlora atoms, kas saistīts pie 3. pozīcijas, vai hlora atoms un fluora atoms, kas saistīti attiecīgi pie 3. un 2. pozīcijas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā R' apzīmē piridilgrupu, kurai var būt viens hlora atoms, kas saistīts pie 2. pozīcijas, vai hlora atoms un fluora atoms, kas saistīti attiecīgi pie 2. un 3. pozīcijas.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas attēlots ar vispārīgo formulu (7), vai tā sāls:



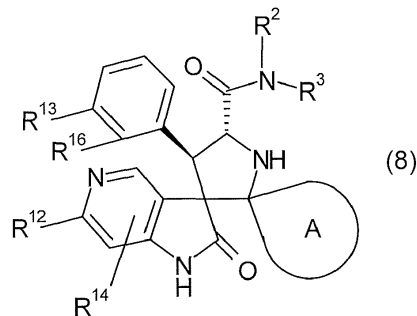
turklāt:

gredzens A, R² un R³ apzīmē to pašu, ko attiecīgi gredzens A, R² un R³ 1. pretenzijā;

R¹², R¹³ un R¹⁶ apzīmē grupu, izvēlētu no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, un cianogrupu; un

R¹⁴ nav vai apzīmē vienu vai vairākus aizvietotājus, izvēlēts no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, un cianogrupas.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas attēlots ar vispārīgo formulu (8), vai tā sāls:



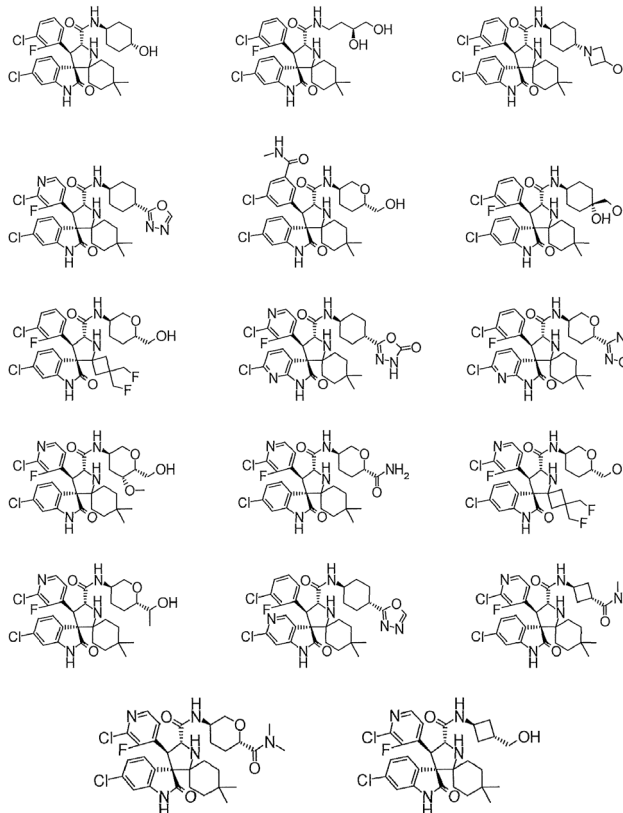
turklāt:

gredzens A, R² un R³ apzīmē to pašu, ko attiecīgi gredzens A, R² un R³ 1. pretenzijā;

R¹², R¹³ un R¹⁶ apzīmē grupu, izvēlētu no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, un cianogrupu; un

R¹⁴ nav vai apzīmē vienu vai vairākus aizvietotājus, izvēlēts no halogēna atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, kura var būt aizvietota ar vienu līdz trim halogēna atomiem, un cianogrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādās grupas, vai tā sāls:



9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-N-[(3R,6S)-6-karbamoiltetrahydro-2H-piran-3-il]-6''-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridīn-4-il)-4,4-dimetil-2''-okso-1'',2''-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3''-indol]-5'-karboksamīda hidrohlorīds.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-N-[(3R,6S)-6-karbamoiltetrahydro-2H-piran-3-il]-6''-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridīn-4-il)-4,4-dimetil-2''-okso-1'',2''-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3''-indol]-5'-karboksamīda sulfāts.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-N-[(3R,6S)-6-karbamoiltetrahydro-2H-piran-3-il]-6''-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridīn-4-il)-4,4-dimetil-2''-okso-1'',2''-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3''-indol]-5'-karboksamīda metānsulfonāts.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-N-[(3R,6S)-6-karbamoiltetrahydro-2H-piran-3-il]-6''-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridīn-4-il)-4,4-dimetil-2''-okso-1'',2''-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3''-indol]-5'-karboksamīda etānsulfonāts.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-N-[(3R,6S)-6-karbamoiltetrahydro-2H-piran-3-il]-6"-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridin-4-il)-4,4-dimetil-2"-okso-1",2"-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3"-indol]-5'-karboksamīda benzolsulfonāts.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-N-[(3R,6S)-6-karbamoiltetrahydro-2H-piran-3-il]-6"-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridin-4-il)-4,4-dimetil-2"-okso-1",2"-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3"-indol]-5'-karboksamīda *p*-toluolsulfonāts.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (3'R,4'S,5'R)-6"-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridin-4-il)-N-[(3R,6S)-6-[1-hidroksil-etil]tetrahydro-2H-piran-3-il]-4,4-dimetil-2"-okso-1",2"-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3"-indol]-5'-karboksamīda benzolsulfonāts.

16. (2S,5R)-5-(((3'R,4'S,5'R)-6"-hlor-4'-(2-hlor-3-fluorpiridin-4-il)-4,4-dimetil-2"-okso-1",2"-dihidrodispiro[cikloheksān-1,2'-pirolidīn-3',3"-indol]-5'-il]karbonil)amino)tetrahydro-2H-pirān-2-karbon-skābe.

17. Medikaments, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāli, vai savienojumu saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai.

18. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāli, vai savienojumu saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāls, vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai lietošanai par Mdm2 inhibitoru.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāls, vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai lietošanai par Mdm2 unbiķvītina ligāzes inhibitoru.

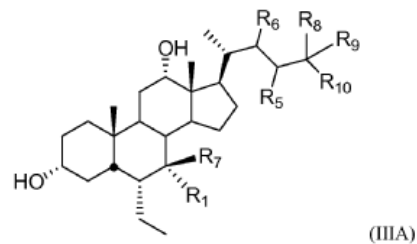
21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāls, vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai lietošanai par p53-Mdm2 saistīšanās inhibitoru.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāls, vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai lietošanai par p53 transkripcijas aktivitātes inhibitoru.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāls, vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai lietošanai par p53 degradācijas inhibitoru.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā sāls, vai savienojums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā.

25. Savienojums lietošanai saskaņā ar 24. pretenziju, turklāt vēzis ir plaušu vēzis, krūts vēzis, prostatas vēzis, taisnās zarnas vēzis, akūta mieloīdā leikēmija, ļaundabīga limfoma, ļaundabīga melanoma, retinoblastoma, neuroblastoma vai sarkoma.



(III A)

vai tā sāls, solvāts vai hidrāts, kurā:

R_1 ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa vai halogēna atoms;

R_3 ir hidroksilgrupa, $\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{SO}_3\text{H}$ vai $\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$ grupa;

R_5 ir neaizvietota vai aizvietota alkilgrupa vai arilgrupa;

R_6 ir ūdeņraža atoms, vai

R_5 un R_6 , ņemti kopā ar oglekļa atomiem, ar kuriem tie ir saistīti, veido gredzenu ar 3, 4, 5, vai 6 atomiem;

R_7 ir ūdeņraža atoms, neaizvietota vai aizvietota alkilgrupa vai hidroksilgrupa;

R_8 ir ūdeņraža atoms, neaizvietota vai aizvietota alkilgrupa;

R_9 ir ūdeņraža atoms vai neaizvietota vai aizvietota alkilgrupa, vai

R_8 un R_9 , ņemti kopā ar oglekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido karbonilgrupu;

R_{10} ir R_3 vai SO_3H grupa;

m ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4 vai 5 un

n ir vesels skaitlis 0, 1, 2, 3, 4 vai 5,

kurā minētā alkilgrupa ietver piesātinātas alifātiskas grupas, tostarp taisnas ķēdes alkilgrupas, sazarotas ķēdes alkilgrupas, cikloalkilgrupas, alkilaizvietotas cikloalkilgrupas un ar cikloalkilgrupām aizvietotas alkilgrupas, un

kurā minētā arilgrupa ietver aromātiskas, multicikliskas arilgrupas un heteroarilgrupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_8 un R_9 , ņemti kopā ar oglekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido karbonilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kur R_{10} ir R_3 .

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur R_3 ir izvēlēts no hidroksilgrupas, $\text{NH}(\text{CH}_2)_m\text{SO}_3\text{H}$ un $\text{NH}(\text{CH}_2)_n\text{CO}_2\text{H}$ grupas.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur R_6 ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur R_5 ir S-konfigurācijā.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur R_5 ir neaizvietota alkilgrupa.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, kur R_5 ir metilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādiem savienojumiem: Ig3e, li3e, Ig4e, lh4e, li4e, Ig5e, lh5e un li5e.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādiem savienojumiem: Ig3e, li3e, Ig4e, lh4e, li4e, Ig5e, lh5e, li5e, Ig9e, lh9e, li9e, Ig10e, lh10e, li10e, Ig11e, lh11e, li11e, Ig15e, lh15e, li15e, Ig16e, lh16e, li16e, Ig17e, lh17e un li17e.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt savienojums ir farmaceutiski pieņemams sāls.

12. Farmaceutiski pieņemama kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai hidrātu un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

13. Savienojums izmantošanai subjekta slimības ārstēšanas vai profilakses paņēmiņā, kur paņēmiens satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai ievadīšanu, turklāt kur slimība ir izvēlēta no vielmaiņas slimībām, iekaisuma slimībām, aknu slimībām, autoimūnām slimībām, sirds slimībām, nieru slimībām, vēža un kuņģa un zarnu trakta slimībām.

14. Komplekts subjekta slimības ārstēšanai vai profilaksei, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā sāli, solvātu vai hidrātu.

- (51) **C07J 9/00**^(2006.01) (11) **2698375**
C07J 31/00^(2006.01)
C07J 41/00^(2006.01)
A61K 31/575^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
- (21) 13192394.8 (22) 19.11.2009
(43) 19.02.2014
(45) 21.02.2018
(31) 08169462 (32) 19.11.2008 (33) EP
(62) EP09760057.1 / EP2376519
(73) Intercept Pharmaceuticals, Inc., 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, NY 10001, US
(72) PELLICCIARI, Roberto, IT
(74) Cooley (UK) LLP, Dashwood, 69 Old Broad Street, London EC2M 1QS, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **TGR5 MODULATORI UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENS**
TGR5 MODULATORS AND METHOD OF USE THEREOF
- (57) 1. Savienojums ar formulu IIIA:

(51) **F16D 55/226**^(2006.01)

(11) **2698554**

(21) 13180629.1

(22) 16.08.2013

(43) 19.02.2014

(45) 21.03.2018

- (31) 201213588559 (32) 17.08.2012 (33) US
 (73) Bendix Spicer Foundation Brake LLC, 901 Cleveland Street, Elyria, OH 44035, US
 (72) PLANTAN, Ronald S., US
 RADHAKRISHNAN, Harish, US
 WOLF, Dennis A., US
 LANTZ, Richard L., US
 ROBERTS, Will E., US
 BELL, Steven C., US
 (74) Specht, Peter, et al, Loesenbeck – Specht - Dantz, Patent- und Rechtsanwältte, Am Zwinger 2, 33602 Bielefeld, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **DISKU BREMZE**
DISC BRAKE

(57) 1. Disku bremze (1), kas satur:
 bremžu disku (2); bremžu mehānisma suportu (3), kas paredzēts, lai fiksētu bremžu disku (2); bremžu mehānisma suporta stiprinājumu (4), kas paredzēts bremžu mehānisma suporta (3) ievietošanai; un bremžu kluci (6), turklāt bremžu mehānisma suporta stiprinājums (4) ietver bremžu kluča balsta galus (10), kuri novietoti tā, ka ierobežo bremžu kluča (6) kustību pa bremžu diska (2) perimetru; bremžu kluča balsta gali (10) ietver vismaz vienu parasti radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11) parasti radiāli orientētas rievas (11) formā, kura parasti virzās paralēli blakus esošajai bremžu kluča (6) sānu malai, un kuras radiāli iekšējais gals saduras ar vismaz vienu sānu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (12) un ir orientēts paralēli bremžu diska (2) rotācijas asij sānu bremžu kluča ievietošanas līdzekļa galā, kas ir aksiāli attālināts no bremžu diska (2); bremžu kluča balsta gali ir izveidoti kā stiprinājuma izciļņi (10); bremžu mehānisma suports (3) ietver bremžu kluča atveri (7), kas ir pietiekami plata bremžu diska (2) perimetram, ļaujot bremžu klucim (6) iziet cauri bremžu mehānisma suportam (3) uz vismaz vienu radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11), neņemot bremžu mehānisma suportu (3) no bremžu mehānisma suporta stiprinājuma (4); bremžu klucis (6) ietver vismaz vienu bremžu kluča fiksācijas līdzekli (16), kura atbilst vismaz vienam bremžu mehānisma suporta stiprinājuma (4) sānu bremžu kluča ievietošanas līdzeklim (12); un vismaz viens radiāli orientēts bremžu kluča ievietošanas līdzeklis (11) un vismaz viens sānu bremžu kluča ievietošanas līdzeklis (12) ir izvietots tā, ka ļauj bremžu klucim (6) vienlaicīgi pārvietoties pa vismaz vienu radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11) radiāli un paralēli bremžu diska (2) berzes virsmai, kad bremžu klucis (6) atrodas uz vienas līnijas vismaz ar vienu radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11), un pārvietoties aksiāli virzienā uz bremžu disku (2) vai no tā projām, bet vismaz viena sānu bremžu kluča ievietošanas līdzekļa (12) iedarbībā palikt disku bremzē (1) fiksētā stāvoklī, kad bremžu mehānisma suports (3) atrodas darba stāvoklī.

2. Disku bremze (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā bremžu mehānisma suporta (3) bremzes iedarbināšanas ierīce ir konfigurēta tā, ka neļauj bremžu klucim (6) atrasties uz vienas līnijas vismaz ar vienu parasti radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11), kad bremzes iedarbināšanas ierīce tiek pārvietota bremžu diska (2) virzienā.

3. Disku bremze (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kurā bremzes iedarbināšanas ierīce ir konfigurēta tā, ka ļauj bremžu klucim (6) pārvietoties radiāli virzienā uz iekšpusi vai radiāli virzienā uz ārpusi, izmantojot vismaz vienu radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11), kad bremzes iedarbināšanas ierīce tiek atvērta pietiekamā attālumā no bremžu diska (2).

4. Disku bremze (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā vismaz vienam bremžu kluča (6) fiksācijas līdzeklim (16) ir radiāla ārējā augšējā virsma (20), kas atrodas neperpendikulārā leņķī pret bremžu kluča (6) sānu virsmu.

5. Disku bremze (1) saskaņā ar 4. pretenziju, kurā bremžu kluča (6) vismaz viena bremžu kluča (6) fiksācijas līdzekļa (16) neperpendikulārais leņķis ir plats leņķis.

6. Disku bremze (1) saskaņā ar 4. pretenziju, kurā bremžu kluča (6) vismaz vienam bremžu kluča (6) fiksācijas līdzeklim (16) un bremžu mehānisma suporta stiprinājuma (4) vismaz vienam laterālajam bremžu kluča ievietošanas līdzeklim (12) ir papildvirsmas (20),

kuras atrodas neperpendikulārā leņķī, veidojot izkļiedētu kontaktu starp vismaz vienu bremžu kluča (6) fiksācijas līdzekli (16) un vismaz vienu sānu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (12).

7. Disku bremze (1) saskaņā ar 6. pretenziju, kurā izkļiedētais kontakts ir lineārais vai planārais kontakts.

8. Disku bremze (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā bremžu mehānisma suporta stiprinājuma (4) bremžu kluča balsta gali (10) disku bremzes (1) pusē preī malai, kurā atrodas bremžu mehānisma suporta bremzes iedarbināšanas daļa, ir savienoti, izmantojot savienojošā tilta daļu, un savienojošā tilta daļas mala, kura ir vērsta pret bremžu disku (2), ir novietota tā, ka tā netraucē radiāli ievietot bremžu kluci (6) vismaz pa vienu radiāli orientētu bremžu kluča ievietošanas līdzekli (11).

9. Disku bremze (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā vismaz viena bremžu mehānisma suporta stiprinājuma (4) bremžu kluča atbalsta gali (10) un vismaz viens sānu bremžu kluča ievietošanas līdzeklis (12) novietots tā, ka bremzes iedarbināšanas laikā bremzēšanas spēki, kas pielikti bremžu klucim (6) bremžu diska (2) perifēriskā virzienā, tiek pārnesti uz bremžu kluča balsta galiem (10) vienīgi ar vismaz vienu bremžu kluča (6) fiksācijas līdzekli (16) un blakus esošo bremžu kluča (6) sānu malu.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2699601**
A61K 39/395^(2006.01)
 (21) 12717027.2 (22) 20.04.2012
 (43) 26.02.2014
 (45) 17.01.2018
 (31) 201161477904 P (32) 21.04.2011 (33) US
 (86) PCT/US2012/034519 20.04.2012
 (87) WO2012/145673 26.10.2012
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
 Domantis Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
 (72) SURI, Anish, US
 SHERIFF, Steven, US
 SUCHARD, Suzanne, US
 YAMNIUK, Aaron, US
 KRYSTEK, Stanley, US
 TAMURA, James, US
 BRYSON, James, US
 GRANT, Steven, GB
 DREW, Philip, GB
 (74) Reitstötter - Kinzebach, Patentanwälte, Sternwartstrasse 4, 81679 München, DE
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **ANTIVIELAS POLIPEPTĪDI, KAS ANTAGONIZĒ CD40**
ANTIBODY POLYPEPTIDES THAT ANTAGONIZE CD40
 (57) 1. Antivielas polipeptīds, kas satur pirmo mainīgo domēnu, kas ir mainīgais viendomēns, turklāt pirmā mainīgā domēna aminoskābju sekvence ir izvēlēta no aminoskābju sekvencēm: BMS3h-56-201, parādītas SEQ ID NO: 9, BMS3h-56-202, parādītas SEQ ID NO: 350, BMS3h-56-203, parādītas SEQ ID NO: 351, BMS3h-56-206, parādītas SEQ ID NO: 354, BMS3h-56-215, parādītas SEQ ID NO: 363, BMS3h-56-217, parādītas SEQ ID NO: 365, BMS3h-56-224, parādītas SEQ ID NO: 372, BMS3h-56-232, parādītas SEQ ID NO: 380, BMS3h-56-239, parādītas SEQ ID NO: 387, BMS3h-56-243, parādītas SEQ ID NO: 391, BMS3h-56-244, parādītas SEQ ID NO: 392, BMS3h-56-246, parādītas SEQ ID NO: 394, BMS3h-56-248, parādītas SEQ ID NO: 396, BMS3h-56-253, parādītas SEQ ID NO: 401, BMS3h-56-258, parādītas SEQ ID NO: 10, BMS3h-56-261, parādītas SEQ ID NO: 409, BMS3h-56-262, parādītas SEQ ID NO: 410, BMS3h-56-265, parādītas SEQ ID NO: 413, BMS3h-56-266, parādītas SEQ ID NO: 414, BMS3h-56-269, parādītas SEQ ID NO: 417, un BMS3h-56-270, parādītas SEQ ID NO: 418, turklāt antivielas polipeptīds saistās pie CD40, un turklāt antivielas polipeptīda saistīšanās pie CD40 antagonizē CD40 aktivitāti.
 2. Antivielas polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā mainīgā domēna aminoskābju sekvence ir aminoskābju sekvence BMS3h-56-269, parādīta SEQ ID NO: 417.

3. Antivielas polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā mainīgā domēna aminoskābju sekvence ir aminoskābju sekvence BMS3h-56-258, parādīta SEQ ID NO: 10.

4. Antivielas polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antivielas polipeptīds ir kondensēts polipeptīds, kas satur pirmo mainīgo domēnu un Fc domēnu.

5. Antivielas polipeptīds saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt antivielas polipeptīds satur BMS3h-56-269-IgG1* Fc kondensētu polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1286.

6. Antivielas polipeptīds saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt antivielas polipeptīds satur BMS3h-56-269-IgG4 Fc kondensētu polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1287.

7. Antivielas polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt antivielas polipeptīds papildus satur otro mainīgo domēnu, kas specifiski saista otro antigēnu, turklāt otrais antigēns ir cits antigēns kā cilvēka CD40.

8. Nukleīnskābe, kas kodē antivielas polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Vektors, kas satur nukleīnskābi saskaņā ar 8. pretenziju.

10. Izdalīta saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielas polipeptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai terapeitiski efektīvu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt antivielas polipeptīda pirmā mainīgā domēna aminoskābju sekvence ir aminoskābju sekvence BMS3h-56-269, parādīta SEQ ID NO: 417.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt antivielas polipeptīds satur BMS3h-56-269-IgG1* Fc kondensētu polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1286.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt antivielas polipeptīds satur BMS3h-56-269-IgG4 Fc kondensētu polipeptīdu ar SEQ ID NO: 1287.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai lietošanai imūnās sistēmas slimības ārstēšanas metodē.

16. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt imūnās sistēmas slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no Adisona slimības, alerģijām, ankilozējošā spondilīta, astmas, aterosklerozes, autoimūnām ausu slimībām, autoimūnām acu slimībām, autoimūna hepatīta, autoimūna parotīta, čūlainā kolīta, koronāras sirds slimības, Krona slimības, diabēta, ieskaitot 1. tipa un/vai 2. tipa diabētu, epididimītu, glomerulonefrītu, Greivsa slimības, Gijēna-Barē sindroma, Hašimoto slimības, hemolītiskas anēmijas, idiopātiskas trombocitopēniskas purpuras, iekaisīgu zarnu slimības, imūnās atbildes uz rekombinantu zāļu produktiem, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, vīriešu neauglības, multiplās sklerozes, patoloģiska muskuļu vājuma (*myasthenia gravis*), pemfiga, psoriāzes, reimatiskā drudža, reimatoīdā artrīta, sarkoidozes, sklerodermas, Šēgrēna sindroma, spondiloartropātijām, tiroidīta, transplantāta atgrūšanas, vaskulīta, AIDS, atopiskas alerģijas, bronhiālās astmas, ekzēmas, lepras, šizofrēnijas, iedzimtas depresijas, audu un orgānu transplantācijas, hroniska noguruma sindroma, Alcheimera slimības, Pārkinsona slimības, miokarda infarkta, triekas, autisma, epilepsijas, Artusa fenomena un anafilakses.

MURAKAMI, Kenji, JP
TAKIZAWA, Takeshi, JP
HIROTANI, Kenji, JP
URANO, Atsushi, JP
FUKUCHI, Keisuke, JP
YAZAWA, Mitsuhiro, JP

(74) Arends, William Gerrit, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ANTI-B7-H3 ANTIVIELA
ANTI-B7-H3 ANTIBODY**

(57) 1. Antiviela vai tās funkcionāls fragments, kas raksturīgs ar šādām īpašībām:

(a) specifisku saistīšanos pie B7-H3, turklāt B7-H3 ir molekula, kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 6 vai 10, un antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saistās pie polipeptīda, kas sastāv no IgC2, turklāt IgC2 ir B7-H3 domēns;

(b) antivielu atkarīgās šūnu mediētās fagocitozes (ADCP) aktivitāti;

(c) *in vivo* pretaudzēja aktivitāti un

(d) konkurētspējīgu inhibējošu aktivitāti pret M30 antivienu attiecībā uz saistīšanos pie B7-H3, turklāt M30 antiviela satur smago ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci, kas sastāv no SEQ ID NO: 51 aminoskābju atlikumiem 20 līdz 471, un vieglo ķēdi, kas satur aminoskābju sekvenci, kas sastāv no SEQ ID NO: 53 aminoskābju atlikumiem 23 līdz 235.

2. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas saistās pie IgC1 un IgC2, no kuriem katrs ir B7-H3 domēns.

3. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt IgC2 ir domēns, kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta ar aminoskābju numuriem 358 līdz 456 sekvencē SEQ ID NO: 6.

4. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt IgC1 ir domēns, kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta ar aminoskābju numuriem 140 līdz 244 sekvencē SEQ ID NO: 6.

5. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ir ar antivielatkarīgo celulāro citotoksicitātes (ADCC) aktivitāti un/vai komplementatkarīgo citotoksicitātes (CDC) aktivitāti.

6. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt audzējs ir vēzis.

7. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vēzis ir plaušu vēzis, krūts vēzis, prostatas vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, kolorektālais vēzis, melanoma, aknu vēzis, olnīcu vēzis, urīnpūšļa vēzis, kuņģa vēzis, barības vada vēzis vai nieru vēzis.

8. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas kā komplementaritāti nosakošus smagās ķēdes apgabalu satur CDRH1, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 92, CDRH2, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 93, un CDRH3, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 94, un kā komplementaritāti nosakošus vieglās ķēdes apgabalu satur CDRL1, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 95, CDRL2, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 96, un CDRL3, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 97.

9. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas satur smagās ķēdes mainīgo apgabalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar aminoskābju numuriem 20 līdz 141 sekvencē SEQ ID NO: 51 ar vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar aminoskābju numuriem 23 līdz 130 sekvencē SEQ ID NO: 53.

10. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt konstantais apgabals ir cilvēka atvasināts konstantais apgabals.

11. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar 10. pretenziju, kas satur smago ķēdi, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 63, un vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 59.

- (51) **A61K 45/06**^(2006.01) (11) **2703486**
A61K 39/00^(2006.01)
C07K 16/28^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
C07K 16/30^(2006.01)
- (21) 12776528.7 (22) 24.04.2012
(43) 05.03.2014
(45) 07.03.2018
(31) 2011097645 (32) 25.04.2011 (33) JP
201161478878 P 25.04.2011 US
(86) PCT/JP2012/060904 24.04.2012
(87) WO2012/147713 01.11.2012
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo 103-8426, JP
(72) TAKAHASHI, Shu, JP
MATSUOKA, Tatsujii, JP

parādīta ar SEQ ID NO: 77; smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 85, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 79; smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 85, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 81; smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 85, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 83; smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 91, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 71; smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 91, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 73; smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 91, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 75; un smagās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 91, un vieglās ķēdes, kas sastāv no aminoskābju sekvences, kas parādīta ar SEQ ID NO: 77.

17. Funkcionālais antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, turklāt funkcionālais fragments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Fab, F(ab)₂, Fab' un Fv.

18. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai, kas satur pirmo un otro smago ķēdi, turklāt pirmā un otrā smagā ķēde katra ir neatkarīgi izvēlēta no šādām (i) līdz (iii):

- (i) pilna garuma smagās ķēdes;
- (ii) smagās ķēdes, kurā viena aminoskābe ir izdzēsta no smagās ķēdes karboksil-terminālā gala; vai
- (iii) smagās ķēdes, kurā divas aminoskābes ir izdzēstas no smagās ķēdes karboksil-terminālā gala, turklāt vēlams, ka pirmā un otrā smagā ķēde katra ir izvēlēta no punkta (ii).

19. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt pirmā un otrā smagā ķēde katra ir neatkarīgi izvēlēta no punktiem (ii) vai (iii) un turklāt aminoskābes atlikums, kas novietots smagās ķēdes karboksil-terminālajā galā, ir amidēts, turklāt vēlams, ka aminoskābes atlikums ir prolīna atlikums.

20. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai, turklāt antiiviela vai antivielas funkcionālais fragments ir modificēts variants, kas satur modifikāciju, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no: ķīmiskās grupas saites ar aminoskābes atlikumu, N-saisītas vai O-saisītas ogļhidrātu ķēdes, N-saisītas vai O-saisītas glikozilācijas, N- vai C-terminālā gala apstrādes, deamidācijas, asparagīnskābes atlikuma izomerizācijas, metionīna atlikuma oksidācijas un metionīna atlikuma pievienošanas N-terminālajam galam.

21. Antiviela vai antivielas funkcionālais fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai, turklāt glikāna modifikācija tiek regulēta, lai palielinātu antivielatkarīgās celulārās citotoksicitātes aktivitāti.

22. Polinukleotīds, kas kodē antiivielu vai antivielas funkcionālo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai.

23. Polinukleotīds saskaņā ar 22. pretenziju, kas satur nukleotīdu sekvenci, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 50, un nukleotīdu sekvenci, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 67 līdz 390 sekvencē SEQ ID NO: 52.

24. Polinukleotīds saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju, kas satur nukleotīdu sekvenci, kas parādīta ar SEQ ID NO: 62, un nukleotīdu sekvenci, kas parādīta ar SEQ ID NO: 58.

25. Polinukleotīds saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju, kas satur: nukleotīdu sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no: (a) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, (b) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 86, (c) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 88, (d) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 90, un (e) nukleotīdu sekvences, kas satur polinukleotīdu, kas noteiktos apstākļos hibridizē ar polinukleotīdu, kas sastāv no nukleotīdu sekvences, kas ir komplementāra jebkurai no nukleotīdu sekvencēm (a) līdz (d); un nukleotīdu sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no: (f) nukleotīdu sekvences,

kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 70, (g) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 72, (h) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 74, (i) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 76, (j) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 78, (k) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 80, (l) nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 82, un (m) nukleotīdu sekvences, kas satur polinukleotīdu, kas noteiktos apstākļos hibridizē ar polinukleotīdu, kas sastāv no nukleotīdu sekvences, kas ir komplementāra jebkurai no nukleotīdu sekvencēm (f) līdz (l).

26. Polinukleotīds saskaņā ar 25. pretenziju, kas satur nukleotīdu sekvences, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no: nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 70; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 72; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 74; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 76; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 80; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 82; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 90, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 70; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 90, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 72; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 90, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 74; un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 423 sekvencē SEQ ID NO: 90, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 384 sekvencē SEQ ID NO: 76.

27. Polinukleotīds saskaņā ar 25. vai 26. pretenziju, kas satur nukleotīdu sekvences, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no: nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 70; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 72; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 74; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 76; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 78; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 80; nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 58 līdz 1413 sekvencē SEQ ID NO: 84, un nukleotīdu sekvences, kas parādīta ar nukleotīdu numuriem 61 līdz 699 sekvencē SEQ ID NO: 82; nukleotīdu sekvences, kas parādīta

10. Polipeptīds saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt polipeptīds satur vai sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 836.

11. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt polipeptīds satur:

(i) pirmo aminoskābju sekvenci, izvēlētu no jebkuras no SEQ ID NO: 640-649, kas specifiski saistās ar cilvēka IL-17F un ar cilvēka IL-17A un cilvēka IL-17F heterodimēru, bet specifiski nesaistās ar cilvēka IL-17A; un

(ii) otro aminoskābju sekvenci, izvēlētu no jebkuras no SEQ ID NO: 650-693, kas specifiski saistās ar cilvēka IL-17A, ar cilvēka IL-17F un ar cilvēka IL-17A un cilvēka IL-17F heterodimēru; turklāt pirmā un otrā aminoskābju sekvence kopā var saturēt līdz 6 atsevišķām aminoskābju nomaiņām, delēcijām un/vai insercijām.

12. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošanai slimības ārstēšanā.

13. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai lietošanai sistēmiskas sarkanās vilkēdes, reimatoīdā artrīta, osteoartrīta, juvenilā hroniskā artrīta, spondiloartropātiju, sistēmiskas sklerozes, idiopātiskas iekaisīgas miopātijas, Šēgrēna sindroma, sistēmiska vaskulīta, sarkoidozes, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, autoimūnas trombocitopēnijas, tireoidīta, cukura diabēta, imūnmediētas nieru slimības, demielinizējošu centrālās un perifērās nervu sistēmas slimību, tādu kā multiplā skleroze, idiopātiska demielinizējoša polineiropātija vai Gijēna-Barē sindroms, un hroniska iekaisīga demielinizējoša polineiropātija, aknu un žultsceļu slimību, tādu kā infekciozs, autoimūns, hronisks aktīvs hepatīts, primāra biliāra ciroze, granulomatozs hepatīts un sklerozejošs holangīts, iekaisuma zarnu slimības, glutēn jutīgas enteropātijas un Vipla slimības, autoimūnu vai imūnmediētu ādas slimību, ieskaitot bullozās ādas slimības, multiformu eritēmu un kontaktdermatītu, psoriāzes, alerģisku slimību, tādu kā astma, alerģisks rinīts, atopisks dermatīts, pārtikas hipersensitivitāte un nātrene, imunoloģisku plaušu slimību, tādu kā eozinofilā pneimonija, idiopātiska plaušu fibroze un hipersensitīvais pneimonīts, ar transplantāciju saistītu slimību, ieskaitot transplantāta atgrūšanu un slimības transplantāts pret saimniekorganismu ārstēšanā.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu, lietošanai sistēmiskas sarkanās vilkēdes, reimatoīdā artrīta, osteoartrīta, juvenilā hroniskā artrīta, spondiloartropātiju, sistēmiskas sklerozes, idiopātiskas iekaisīgas miopātijas, Šēgrēna sindroma, sistēmiska vaskulīta, sarkoidozes, autoimūnas hemolītiskas anēmijas, autoimūnas trombocitopēnijas, tireoidīta, cukura diabēta, imūnmediētas nieru slimības, demielinizējošu centrālās un perifērās nervu sistēmas slimību, tādu kā multiplā skleroze, idiopātiska demielinizējoša polineiropātija vai Gijēna-Barē sindroms, un hroniska iekaisīga demielinizējoša polineiropātija, aknu un žultsceļu slimību, tādu kā infekciozs, autoimūns, hronisks aktīvs hepatīts, primāra biliāra ciroze, granulomatozs hepatīts un sklerozejošs holangīts, iekaisuma zarnu slimības, glutēn jutīgas enteropātijas un Vipla slimības, autoimūnu vai imūnmediētu ādas slimību, ieskaitot bullozās ādas slimības, multiformu eritēmu un kontaktdermatītu, psoriāzes, alerģisku slimību, tādu kā astma, alerģisks rinīts, atopisks dermatīts, pārtikas hipersensitivitāte un nātrene, imunoloģisku plaušu slimību, tādu kā eozinofilā pneimonija, idiopātiska plaušu fibroze un hipersensitīvais pneimonīts, ar transplantāciju saistītu slimību, ieskaitot transplantāta atgrūšanu un slimības transplantāts pret saimniekorganismu ārstēšanā.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

16. Polinukleotīds, kas kodē polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai.

(43) 12.03.2014

(45) 01.11.2017

(86) PCT/EP2011/057362 06.05.2011

(87) WO2012/152309 15.11.2012

(73) Oleon, Assenedestraat 2, 9940 Ertvelde, BE

(72) VERHAEGHE, Ben, BE
VAN HECKE, Lieven, BE
PACKET, Dirk, BE

(74) Gevers Patents, Intellectual Property House, Holidaystraat 5, 1831 Diegem, BE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **EĻĻOŠANAS SPĒJU UZLABOJOŠS LĪDZEKLIS LUBRICITY IMPROVER**

(57) 1. Kompozīcijas, kuras sastāvā ir karbonskābes daļējs esteris un poliols kā eļļošanas spējas uzlabojošs līdzeklis, izmantošana, kur kā poliols tiek izmantota diglicerīna kompozīcija, kuras sastāvā ir vismaz 75,0 masas % diglicerīna, un kur kā karbonskābe tiek izmantota taukskābju kompozīcija, kurā ir vismaz viena C8-C22 taukskābe vai divu vai vairāku taukskābju maisījums; kurai raksturīgs tas, ka diglicerīna sastāvā ir mazāk nekā 10,0 masas % ciklisku diglicerīna izomēru.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kur diglicerīna kompozīcijas sastāvā ir vismaz 80 masas % diglicerīna.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur diglicerīnā ir vismaz 90 masas % neciklisku diglicerīna izomēru.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur triglicerīna, tetraglicerīna un augstāku glicerīnu summa diglicerīna kompozīcijā ir mazāka par 20,0 masas %.

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur karbonskābes sastāvā ir vismaz 50,0 masas % oleīnskābes C18:1.

6. Izmantošana saskaņā ar 5. pretenziju, kur karbonskābes sastāvā ir maksimāli 5,0 masas % C18:0, maksimāli 25,0 masas % C18:2, maksimāli 10,0 masas % C18:3 un maksimāli 5,0 masas % taukskābju, kurās ir vairāk nekā 18 oglekļa atomi.

7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur karbonskābē ir vismaz 60,0 masas % rīcinellās skābe.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kur karbonskābes sastāvā ir maksimāli 15,0 masas % C18:2 taukskābju, maksimāli 10,0 masas % C18:1 taukskābju, maksimāli 5,0 masas % C18:0 taukskābju.

9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur karbonskābē ir vismaz 90,0 masas % laurīnskābes.

10. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur kompozīcijas sastāvā ir daļējs monoglicerīna esteris ar vismaz vienu C8-C22 taukskābi.

11. Daļējs karbonskābes esteris un poliols, ko izmanto saskaņā ar 1. pretenziju, kur kā poliolu izmanto diglicerīna kompozīciju, kuras sastāvā ir vismaz 75 masas % diglicerīna, un kā karbonskābi izmanto taukskābju kompozīciju, kuras sastāvā ir vismaz viena C8-C22 taukskābe; kam raksturīgs tas, ka diglicerīnā ir mazāk nekā 10,0 masas % cikliskā diglicerīna izomēru.

12. Daļējs esteris saskaņā ar 11. pretenziju, kur diglicerīnā ir vismaz 90,0 masas % neciklisku diglicerīna izomēru.

13. Daļējs esteris saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 12. pretenzijai, kur triglicerīna, tetraglicerīna un augstāku glicerīnu summa diglicerīna kompozīcijā ir mazāka par 20,0 masas %.

14. Daļējs esteris saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur karbonskābes sastāvā ir vismaz 50,0 masas % oleīnskābes C18:1.

15. Daļējs esteris saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur karbonskābes sastāvā ir vismaz 60,0 masas % rīcinoleīnskābes.

16. Daļējs esteris saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur karbonskābes sastāvā ir vismaz 90,0 masas % laurīnskābes.

(51) **C10L 1/19**^(2006.01) (11) **2705125**

C10L 10/08^(2006.01)

C07C 69/33^(2006.01)

C07C 69/58^(2006.01)

C07C 69/732^(2006.01)

C10M 105/40^(2006.01)

C10M 129/76^(2006.01)

(21) 11722358.6 (22) 06.05.2011

(51) **F16B 12/10**^(2006.01)

F16B 5/00^(2006.01)

A47B 47/00^(2006.01)

F16B 5/06^(2006.01)

F16B 12/26^(2006.01)

F16B 12/44^(2006.01)

F16B 12/12^(2006.01)

(11) **2705259**

- (21) 12782144.5 (22) 04.05.2012
 (43) 12.03.2014
 (45) 06.12.2017
 (31) 1150400 (32) 06.05.2011 (33) SE
 201161483444 P 06.05.2011 US
 (86) PCT/SE2012/050475 04.05.2012
 (87) WO2012/154113 15.11.2012
 (73) Välinge Innovation AB, Prästavägen 513, 263 65 Viken, SE
 (72) PERVAN, Darko, SE
 HÅKANSSON, Niclas, SE
 (74) Engstrand, Ola, Välinge Innovation AB, Patent Department, Prästavägen 513, 263 65 Viken, SE
 Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNER, Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **MEHĀNISKU SAVIENOJUMU SISTĒMA FURNITŪRAS PANEĻIEM**
MECHANICAL LOCKING SYSTEM FOR FURNITURE PANELS

(57) 1. Mēbeļu detaļu, kas veidotas kā taisnstūrains panelis (1, 2), komplekts, kas satur pirmo (1) un otro paneli (2), turklāt otrā paneļa mala (16) ir ievietojama pirmā paneļa (1) rievā (6), kad pirmā (1) un otrā (2) paneļa galvenās plaknes (MP) ir izvietotas būtībā perpendikulāri attiecībā viena pret otru, lai iegūtu mehānisku savienojumu starp pirmo un otro paneli, kad otrais panelis (2) ir nobīdīts būtībā perpendikulāri pirmajam panelim (1), turklāt: minētā mala (16) satur ierievja rievu (5), un minētā rievā (6) satur atsevišķu un elastīgu ierievu (3); atsevišķais un elastīgais ierievis (3) ir ievietojams ierievja rievā (5), lai fiksētu minētos paneļus savā starpā pirmajā virzienā, kas ir perpendikulārs pirmā paneļa (1) galvenajai plaknei (MP); otrā paneļa mala (16) ir veidota, lai mijiedarbotos ar pirmā paneļa (1) rievu (6), minēto paneļu savstarpējai fiksācijai otrajā virzienā, kas ir paralēls pirmā paneļa (1) galvenajai plaknei (MP); atsevišķais un elastīgais ierievis (3) garenvirzienā stiepjas paralēli minētajai malai un/vai rievai; rievā (6) satur atveri, divas sānu sienas (6b, 6c) un apakšējo daļu (6a); atsevišķais un elastīgais ierievis (3) ir izvietots iestatīšanas rievā (4), kas ir izveidota pirmā paneļa (1) rievas (6) sienā, iestatīšanas rievai (4) ir augšējā siena un pretstatīta apakšējā siena; atsevišķajam un elastīgajam ierievim ir iekšējā daļa (9), kas ir iemontēta iestatīšanas rievā (4), un ārējā daļa (10), kas stiepjas ārpus iestatīšanas rievas atveres; kas raksturīga ar to, ka elastīgais ierievis fiksācijas laikā var būt lineāri nobīdīts uz iekšu iestatīšanas rievas (4) apakšdaļas virzienā un uz āru ierievja rievā (5); un ar to, ka iestatīšanas rievā (4) ir slīpi augšupvērstā, ar atveri tuvāk pirmā paneļa (1) galvenajai plaknei (MP) nekā iestatīšanas rievas (4) iekšējai daļai, turklāt iestatīšanas rievā (4) ir izvietota slīpi tādā veidā, ka iestatīšanas rievas (4) apakšējās sienas lineārais pagarinājums (E) atrodas uz vai virs rievas (6) atveres augšējās daļas, turklāt elastīgajam ierievim ir divas pretējās nobīdes plaknes (3a, 3b), kas atrodas starp iekšējo un ārējo daļu, fiksācijas laikā katra no elastīgā ierievja (3) divām pretējām nobīdes plaknēm ir pārvietojama attiecībā pret iestatīšanas rievas attiecīgi augšējo un apakšējo sienu uz iekšu iestatīšanas rievas (4) apakšdaļas virzienā un uz āru ierievja rievā (5).

2. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrais panelis satur ārējo malu ar biežumu, kas ir mazāks nekā paneļa korpusam (2) tādā veidā, ka paneļa korpusa pārkļāv vienu vai abas rievas (6) atveres (27, 28), kad otrais panelis (2) ir ievietots pirmā paneļa (1) rievā (6).

3. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ierievja iekšējā daļa (9) satur vienu vai vairākus elastīgus izvīzījumus (8), kas stiepjas ierievja (3) garenvirzienā.

4. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt iestatīšanas rievā (4) attiecībā pret otrā paneļa galveno plakni ir izvietota slīpi 10 - 45 grādu leņķī.

5. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paneli satur vismaz divus vienu no otra atdalītus elastīgus ierievjus.

6. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt rievā (6) ir veidota kā daļējā rievā, kas stiepjas gar paneļa daļu.

7. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paneli ir aprīkoti ar fiksējošu elementu (12) un fiksējošu rievu (14) paneļu fiksācijai paralēli pirmā paneļa (1) galvenajai plaknei (MP).

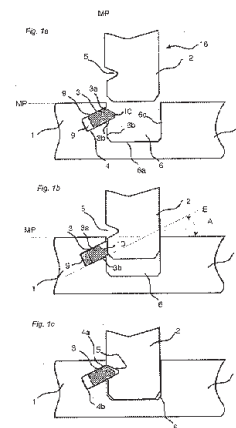
8. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt paneļa blakus esošās ārējās malas (17, 18) stūra daļā ir slīpi iekšupvērstas attiecībā pret paneļu galveno plakni (MP).

9. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ierievis (3) ir fiksēts ar nopriegojumu pret ierievja rievu (5).

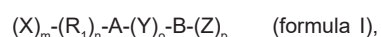
10. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt elastīgas daļas ir veidotas no spiedienliešanas ceļā veidota plastmasas materiāla.

11. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais un/vai otrais panelis satur atšķirīgus materiālus (24, 25), kas veido malas vai rievas daļu.

12. Mēbeļu detaļu komplekts saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt atšķirīgais materiāls ir pārklāts ar foliju.



- (51) **C07K 19/00^(2006.01)** (11) **2707393**
A61K 39/145^(2006.01)
A61K 39/385^(2006.01)
A61P 31/16^(2006.01)
A61P 37/04^(2006.01)
C07K 14/285^(2006.01)
C12N 15/00^(2006.01)
C12P 21/02^(2006.01)
 (21) 12771540.7 (22) 12.04.2012
 (43) 19.03.2014
 (45) 20.12.2017
 (31) 201161474779 P (32) 13.04.2011 (33) US
 201161534012 P 13.09.2011 US
 (86) PCT/CA2012/050236 12.04.2012
 (87) WO2012/139225 18.10.2012
 (73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE
 (72) BLAIS, Normand, CA
 LABBE, Steve, CA
 POOLMAN, Jan, BE
 (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) **SAPLŪŠANAS PROTEĪNI UN KOMBINĒTAS VAKCĪNAS, KAS SATUR HEMOPHILUS INFLUENZAE E PROTEĪNU UN A PILĪNU**
FUSION PROTEINS AND COMBINATION VACCINES COMPRISING HAEMOPHILUS INFLUENZAE PROTEIN E AND PILIN A
 (57)1. Saplūšanas proteīns ar formulu I:



kurā:

X ir signāla peptīds vai MHHHHH (SEQ ID NO: 2);
 m ir 0 vai 1;
 R₁ ir aminoskābe;
 n ir 0, 1, 2, 3, 4, 5 vai 6;
 A ir E proteīna imunogēns fragments, kas izvēlēts no SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 179 vai SEQ ID NO: 180, vai sekvenču, kas ir par vismaz 95 % līdzīga ar jebkuru sekveni no SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 179 vai SEQ ID NO: 180;
 Y ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no GG, SG, SS, GGG un (G)_n, kurā h ir 4, 5, 6, 7, 8, 9 vai 10;
 o ir 0 vai 1;
 B ir PilA imunogēns fragments, kas par vismaz 95 % ir līdzīgs ar aminoskābēm 40–149 no jebkuras no sekvenču SEQ ID NO: 58 līdz SEQ ID NO: 121;
 Z ir GGHHHHH (SEQ ID NO: 3); un
 p ir 0 vai 1.

2. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kurā X ir proteīna, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no Flgl, NadA un pelB, signāla peptīds.

3. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kurā m ir 0.

4. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt A ir *H. influenzae* E proteīna imunogēns fragments, kas izvēlēts no grupas, kas ietver sekvenču SEQ ID NO: 4 17–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 122), sekvenču SEQ ID NO: 4 18–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 123), sekvenču SEQ ID NO: 4 19–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 124), sekvenču SEQ ID NO: 4 20–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 125), sekvenču SEQ ID NO: 4 22–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 126), sekvenču SEQ ID NO: 4 23–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 179) un sekvenču SEQ ID NO: 4 24–160 aminoskābes (SEQ ID NO: 180).

5. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt B ir PilA imunogēns fragments, kas sastāv no 40–149 aminoskābēm no jebkuras no SEQ ID NO: 58–SEQ ID NO: 121.

6. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt B ir *H. influenzae* PilA imunogēns fragments, kā norādīts SEQ ID NO: 127.

7. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt A ir SEQ ID NO: 125.

8. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt A ir SEQ ID NO: 124.

9. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt B ir PilA imunogēns fragments, kas izvēlēts no grupas, kura satur SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 125 un SEQ ID NO: 126.

10. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kura satur SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 140, SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 146, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 182, SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 194, SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 200, SEQ ID NO: 202 vai SEQ ID NO: 204.

11. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kura satur SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 140, SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 146, SEQ ID NO: 148, SEQ ID NO: 150, SEQ ID NO: 182, SEQ ID NO: 184, SEQ ID NO: 186, SEQ ID NO: 188, SEQ ID NO: 190, SEQ ID NO: 192, SEQ ID NO: 194, SEQ ID NO: 196, SEQ ID NO: 198, SEQ ID NO: 200, SEQ ID NO: 202 vai SEQ ID NO: 204, turklāt signāla peptīds ir noņemts.

12. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju ar SEQ ID NO: 148.

13. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju ar SEQ ID NO: 177 (QIQKAEQN DVKLAPPTDV RSGYIRLVKN VNYIDSESI WVDNQEPQIV HFDVAVNLDK GLYVYPEPKR YARSVRQYKI LNCANYHLTQ VRTDFYDEFW GQGLRAAPKK QKKHTLSLTP DTTLYNAAQI ICANYGEAFS VDKKGGTKKA AVSELLQASA PYKADVELCV YSTNETTCT GKNIGIAADI

TTAKGYVKS SV TTSNGAITVK GDGLANMEY ILQATGNAAT GVTWTTTCKG TDASLFPANF CGSVTQ).

14. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju ar SEQ ID NO: 194.

15. Saplūšanas proteīns saskaņā ar 1. pretenziju ar SEQ ID NO: 219 (IQKAEQND VKLAPPTDVR SGIYIRLVKNV NYYIDSESIW VDNQEPQ IVH FDAVAVNLDKG LYVYPEPKRY ARSVRQYKIL NCANYHLTQV RTDFYDEFW GQLRAAPKKQ KKHTLSLTPD TTYLYNAAQII CANYGEAFS VDKKGGTKKAA VSELLQASAP YKADVELCVY STNETTCTG GKNIGIAADIT TAKGYVKS SV TTSNGAITVK GDGLANMEYI LQATGNAATG VTWTTTCKGT DASLFPANFC GSVTQ).

16. Imunogēna kompozīcija, kas satur saplūšanas proteīnus saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

17. Imunogēnā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, kas papildus satur *H. influenzae* D proteīnu.

18. Imunogēnā kompozīcija saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kas papildus satur palīgvielu, kas neobligāti ir AS01, piemēram, AS01B vai AS01E.

19. Vakcīna, kas satur saplūšanas proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai imunogēno kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzijai.

20. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai imunogēnā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzijai, vai vakcīna saskaņā ar 19. pretenziju izmantošanai vidusauss iekaisuma ārstēšanā vai profilaksē.

21. Saplūšanas proteīns, imunogēnā kompozīcija vai vakcīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai:

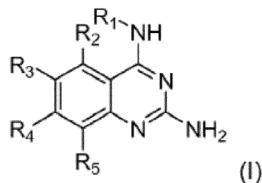
- izmantošanai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (AECOPD) akūtas saasināšanās ārstēšanā vai profilaksē; un/vai
- izmantošanai pneimonijas ārstēšanā vai profilaksē; un/vai
- izmantošanai *H. influenzae* infekcijas jeb slimības ārstēšanā vai profilaksē.

22. Saplūšanas proteīns, imunogēnā kompozīcija vai vakcīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai izmantošanai hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (AECOPD) akūtas saasināšanās ārstēšanā vai profilaksē.

23. Saplūšanas proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošanai imūnreakcijas izraisīšanā pret *H. influenzae* cilvēkiem.

24. Paņēmiens saplūšanas proteīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai periplazmatiskas ekspresijas iegūšanai, kas ietver proteīna, kas satur signāla peptīdu, kur signāla peptīds ir no Flgl vai pelB, ekspresijas inducēšanu.

(51) C07D 239/95 ^(2006.01)	(11) 2709989
A61K 31/517 ^(2006.01)	
A61P 31/00 ^(2006.01)	
(21) 12721852.7	(22) 18.05.2012
(43) 26.03.2014	
(45) 20.12.2017	
(31) 11166538	(32) 18.05.2011 (33) EP
(86) PCT/EP2012/059234	18.05.2012
(87) WO2012/156498	22.11.2012
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE	
(72) MC GOWAN, David, BE	
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE	
JONCKERS, Tim, Hugo, Maria, BE	
LAST, Stefaan, Julien, BE	
EMBRECHTS, Werner, BE	
PIETERS, Serge, Maria, Aloysius, NL	
(74) Daelemans, Frank F.R., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE	
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV	
(54) HINAZOLĪNA ATVASINĀJUMI VĪRUSU INFEKCIJU UN TURPMĀKU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI	
QUINAZOLINE DERIVATIVES FOR THE TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS AND FURTHER DISEASES	
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):	



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs, turklāt:

R_1 ir C_{1-8} alkilgrupa, kas ir aizvietota ar hidroksilgrupu;

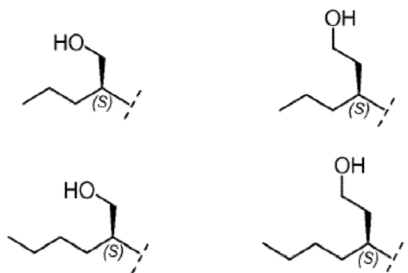
R_2 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, amīn-grupa, C_{1-7} alkilgrupa, C_{1-7} alkilaminogrupsa, C_{1-6} alkoksigrupa, (C_{1-4})alkoksi(C_{1-4})alkilgrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa, C_{4-7} heterociklilgrupa, aromātiska bicikliska heterociklilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, karbonskābes amīds, karbonskābes esters, katrs no kuriem ir neobligāti aizvietots ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, di-(C_{1-6})alkilaminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkoksigrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, karbonskābes, karbonskābes estera, karbonskābes amīda, heterociklilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas vai nitrilgrupas;

R_3 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, amīn-grupa, C_{1-7} alkilgrupa, C_{1-7} alkilaminogrupsa, C_{1-6} alkoksigrupa, (C_{1-4})alkoksi(C_{1-4})alkilgrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa, C_{4-7} heterociklilgrupa, aromātiska bicikliska heterociklilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilalkilgrupa, ariloksigrupa, heteroariloksigrupa, ketongrupa, nitrilgrupa, katra no kurām ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, di-(C_{1-6})alkilaminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkoksigrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, karbonskābes, karbonskābes estera, karbonskābes amīda, heterociklilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas vai nitrilgrupas;

R_4 ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, amīn-grupa, C_{1-7} alkilgrupa, C_{1-7} alkilaminogrupsa, C_{1-6} alkoksigrupa, (C_{1-4})alkoksi(C_{1-4})alkilgrupa, C_{3-6} cikloalkilgrupa, C_{4-7} heterociklilgrupa, bicikliska heterociklilgrupa, arilalkilgrupa, heteroarilalkilgrupa, ariloksigrupa, heteroariloksigrupa, katra no kurām ir neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, di-(C_{1-6})alkilaminogrupas, C_{1-6} alkilaminogrupas, C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-6} alkoksigrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas, karbonskābes, karbonskābes estera, karbonskābes amīda, heterociklilgrupas, arilgrupas, alkenilgrupas, alkinilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas vai nitrilgrupas; un

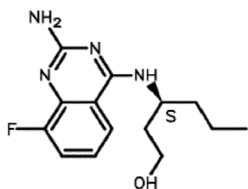
R_5 ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms vai metilgrupa; ar nosacījumu, ka R_2 , R_3 , R_4 un R_5 visi nevar būt H atomi.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R_1 ir viens no šādiem savienojumiem:



3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R_5 ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar šādu struktūru:



5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai polimorfu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, atšķaidītājiem vai nesējiem.

6. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

7. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju izmantošanai traucējuma ārstēšanai, kas ir saistīts ar TLR7 un/vai TLR8 modulāciju.

- (51) **C12N 9/52**^(2006.01) (11) **2718434**
A61K 38/48^(2006.01)
- (21) 12748354.3 (22) 10.08.2012
(43) 16.04.2014
(45) 28.03.2018
(31) 201161521899 P (32) 10.08.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/050364 10.08.2012
(87) WO2013/023151 14.02.2013
(73) University of Washington through its Center for Commercialization, 4311 11th Avenue NE, Suite 500, Seattle, WA 98105, US
(72) SIEGEL, Justin, US
BAKER, David, US
GORDON, Sydney, Rin Anna, US
PULTZ, Ingrid, Swanson, US
STANLEY, Elizabeth, Joy, US
WOLF, Sarah, Jane, US
(74) Zwicker, Jörk, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJAS UN PAŅĒMIENI CELIAKIJKAS SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI**
COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATING CELIAC SPRUE DISEASE

(57) 1. Polipeptīds, kas ietver aminoskābju secību, kas ir vismaz 75 % identiska ar aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 35, kur

(a) polipeptīds degradē PQQPLP (SEQ ID NO: 34) peptīdu pie pH 4;

(b) atlikums 278 ir Ser, atlikums 78 ir Glu un atlikums 82 ir Asp; un

(c) polipeptīds ietver aminoskābju maiņu no SEQ ID NO: 67 pie viena vai vairākiem atlikumiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no 73, 102, 103, 104, 130, 165, 168, 169, 172 un 179, turklāt minētās viena vai vairākas aminoskābes maiņas no SEQ ID NO: 67 ietver vismaz N102D.

2. Polipeptīds, kas ietver aminoskābju secību, kas ir vismaz 75 % identiska ar aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 1, kur

(a) polipeptīds degradē PQQPLP (SEQ ID NO: 34) peptīdu pie pH 4;

(b) atlikums 467 ir Ser, atlikums 267 ir Glu un atlikums 271 ir Asp; un

(c) polipeptīds ietver aminoskābju maiņu no SEQ ID NO: 33 pie viena vai vairākiem atlikumiem, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no 119, 262, 291, 292, 293, 319, 354, 357, 358, 361 un 368, turklāt minētās viena vai vairākas aminoskābes maiņas no SEQ ID NO: 33 ietver vismaz G319S, D358G un D368H vai minētās viena vai vairākas aminoskābes maiņas no SEQ ID NO: 33 ietver vismaz N291D.

3. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētās viena vai vairākas aminoskābes maiņas no SEQ ID NO: 67 ietver vismaz N102D.

4. Polipeptīds saskaņā ar 2. pretenziju, kur minētās viena vai vairākas aminoskābes maiņas no SEQ ID NO: 33 ietver vismaz N291D.

5. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur aminoskābju secība ir vismaz 85 % identiska ar aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 35.

6. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur aminoskābju secība ir vismaz 95 % identiska ar aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 35.

7. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kur aminoskābju secība ir saskaņā ar SEQ ID NO: 35 atlikumiem 1-378.

8. Polipeptīds saskaņā ar 2. pretenziju, kur aminoskābju secība ir saskaņā ar SEQ ID NO: 1 atlikumiem 1-567.

9. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur polipeptīds ietver aminoskābju secību saskaņā ar jebkuru no SEQ ID NO: 2-16, 19, 21, 23-32 atlikumiem 1-567 un SEQ ID NO: 50, 53, 55 un 57-66 atlikumiem 1-378.

10. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur polipeptīds ietver aminoskābju secību saskaņā ar SEQ ID NO: 32 atlikumiem 1-567 vai SEQ ID NO: 66 atlikumiem 1-378.

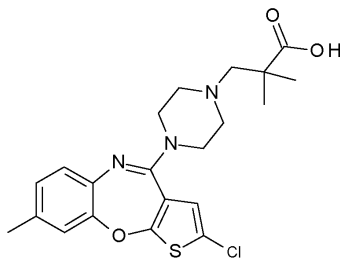
11. Izolēta nukleīnskābe, kas kodē polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Nukleīnskābes ekspresijas vektors, kas ietver izolētu nukleīnskābi saskaņā ar 11. pretenziju.

13. Rekombinēta saimniekšūna, kas ietver nukleīnskābes ekspresijas vektoru saskaņā ar 12. pretenziju.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, nukleīnskābi saskaņā ar 11. pretenziju, nukleīnskābes ekspresijas vektoru saskaņā ar 12. pretenziju un/vai rekombinētu saimniekšūnu saskaņā ar 13. pretenziju, un farmaceitiski pieņemamu nesēju.

- (51) **A61K 45/06^(2006.01)** (11) **2729474**
C07D 498/04^(2006.01)
- (21) 12735409.0 (22) 02.07.2012
(43) 14.05.2014
(45) 14.03.2018
(31) 201161505685 P (32) 08.07.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/045254 02.07.2012
(87) WO2013/009517 17.01.2013
(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) LEDGARD, Andrew James, US
(74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū agentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **(TIENO[2,3-B][1,5]BENZOKSAZEPIN-4-IL)PIPERZIN-1-IL-GRUPAS SAVIENOJUMI KĀ DIVKĀRŠAS IEDARBĪBAS LĪDZEKĻI H1-APGRIEZTI AGONISTI/5-HT2A-ANTAGONISTI**
(THIENO[2,3-b][1,5]BENZOXAZEPIN-4-YL)PIPERAZIN-1-YL COMPOUNDS AS DUAL ACTIVITY H1 INVERSE AGONISTS/5-HT2A ANTAGONISTS
(57) 1. Savienojums ar formulu



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir sālskābes sāls.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli kombinācijā ar vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai terapijā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls lietošanai bezmiega ārstēšanā.

6. Savienojums vai sāls saskaņā ar 5. pretenziju, kur bezmiegs tiek raksturots ar grūtībām iemigšanā, miega uzturēšanā vai abos periodos.

7. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju cilvēka organismā.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāli kombinācijā ar vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu, un citu terapeitisku ingredientu, kurš ir selektīvs serotonīna atpakaļuzņemšanas inhibitors.

- (51) **C07K 16/28^(2006.01)** (11) **2731972**
G01N 33/574^(2006.01)
G01N 33/82^(2006.01)
- (21) 12736054.3 (22) 13.07.2012
(43) 21.05.2014
(45) 20.12.2017
(31) 201161508444 P (32) 15.07.2011 (33) US
201261604412 P 28.02.2012 US
201261604954 P 29.02.2012 US
(86) PCT/US2012/046672 13.07.2012
(87) WO2013/012722 24.01.2013
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP
(72) O'SHANNESY, Daniel, John, US
(74) Rees, Kerry, WP Thompson, 138 Fetter Lane, London EC4A 1BT, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentū agentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
(54) **ANTIVIELAS PRET FOLĀTA RECEPTORU ALFA UN TO LIETOŠANA**
ANTI-FOLATE RECEPTOR ALPHA ANTIBODIES AND USES THEREOF
(57) 1. Izdalīta pret folāta receptoru *alfa* (FR α) specifiska anti-*viela* vai tās antigēnsaistošs fragments, kas ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 26, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 27, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 28, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 30, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 31 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 32.
2. Izdalītā anti-*viela* vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-*viela* ir peļu anti-*viela*, himēriska anti-*viela* vai humanizēta anti-*viela*.
3. Izdalītā anti-*viela* vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, anti-*vielai* ir vieglās ķēdes mainīgais reģions, kurš ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 29, un/vai smagās ķēdes mainīgais reģions, kurš ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 33.
4. Izdalīts polinukleotīds, kas kodē pret folāta receptoru *alfa* (FR α) specifisko anti-*vielu* vai tās antigēnsaistošo fragmentu, turklāt iekodētās anti-*vielas* vieglās ķēdes CDR1 ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 26, iekodētās anti-*vielas* vieglās ķēdes CDR2 ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 27, iekodētās anti-*vielas* vieglās ķēdes CDR3 ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 28, iekodētās anti-*vielas* smagās ķēdes CDR1 ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 30, iekodētās anti-*vielas* smagās ķēdes CDR2 ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 31, iekodētās anti-*vielas* smagās ķēdes CDR3 ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 32.
5. Polinukleotīds saskaņā ar 4. pretenziju, kurš ietver nukleotīdu sekvences SEQ ID NO: 61 un SEQ ID NO: 65.
6. Izdalītais polinukleotīds saskaņā ar 4. pretenziju, kurš ietver nukleīnskābju sekvences SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63 un SEQ ID NO: 64.
7. Vektors, kurš ietver izdalīto polinukleotīdu saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju.
8. Rekombinanta šūna, kas ietver vektoru saskaņā ar 7. pretenziju.

9. Rekombinantā šūna saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt šūna ir eikariotiska šūna, augs šūna vai baktērija.

10. Izdalīta pret folāta receptoru *alfa* (FR α) specifiska antivielas, kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar pieejas numuru PTA-11885.

11. Metode folāta receptora *alfa* (FR α) vai FR α -ekspresējoša vēža noteikšanai bioloģiskā paraugā, metode ietver parauga pakļaušanu kontaktam ar antivielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai tās antigēnsaistošo fragmentu un folāta receptora *alfa* (FR α) noteikšanu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt bioloģiskais paraugs ir iegūts no cilvēka, grauzēja, primāta (kas nav cilvēks), truša vai suņa.

13. Metode FR α -ekspresējoša vēža diagnostikai pacienta organismā, metode ietver:

a. pacienta bioloģiska parauga pakļaušanu kontaktam ar antivielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai tās antigēnsaistošo fragmentu;

b. folāta receptora *alfa* (FR α) daudzuma kvantitatīvu noteikšanu paraugā;

c. folāta receptora *alfa* (FR α) daudzuma paraugā salīdzināšanu ar zināmu standartu; un

d. noteikšanu vai pacienta folāta receptora *alfa* (FR α) līmeņi atbilst vēzim raksturīgajiem folāta receptora *alfa* (FR α) līmeņiem.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt fakts, ka pacienta adenokarcinomas šūnas ekspresē folāta receptoru *alfa*, norāda, ka pacientam ir lielāka varbūtība labākam 5 gadu dzīvildzes rādītājam nekā gadījumā, ja adenokarcinomas šūnas neekspresē folāta receptoru *alfa*.

15. Metode FR α -ekspresējoša vēža monitoringam pacienta organismā, metode ietver:

a. pacienta bioloģiskā parauga pakļaušanu kontaktam ar antivielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai tās antigēnsaistošo fragmentu;

b. folāta receptora *alfa* (FR α) daudzuma, kas saistīts ar antivielu vai tās antigēnsaistošo fragmentu, kvantitatīvu noteikšanu paraugā;

c. folāta receptora *alfa* (FR α) daudzuma paraugā salīdzināšanu ar

i. zināmu standartu, vai

ii. bioloģisku paraugu, kas iegūts no pacienta agrākā laika momentā; un

d. noteikšanu vai pacienta folāta receptora *alfa* (FR α) līmeņi norāda uz vēža progresu, regresu vai stabilu slimības stāvokli.

16. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 15. pretenzijai, turklāt bioloģiskais paraugs pēc izcelsmes ir urīns, asinis, serums, plazma, siekalas, ascīts, cirkulējošas šūnas, cirkulējošas audzēja šūnas, ar audiem nesaisītās šūnas, ķirurģiski atdalīti audzēja audi, biopsijas, ar tievu adatu atsūkti paraugi vai histoloģiski preparāti.

17. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt vēzis ir krūts vēzis, vairogdziedzera vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, endometrija vēzis, olvadņu vēzis vai olnīcu vēzis.

18. Metode saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt vēzis ir plaušu vēzis.

19. Metode saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt plaušu vēzis ir adenokarcinoma.

20. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt zināmais standarts ietver:

a. folāta receptora *alfa* (FR α) līmeņus, kas iegūti no pacientiem, kam nav vēzis, vai folāta receptora *alfa* proteīna preparātu ar zināmu koncentrāciju;

b. FR α līmeņus, kas iegūti no pacientiem ar vēzi, kas ekspresē folāta receptoru *alfa*, agrīnā stadijā;

c. FR α līmeņus, kas iegūti no pacientiem ar vēzi, kas ekspresē folāta receptoru *alfa*, vidējā stadijā;

d. FR α līmeņus, kas iegūti no pacientiem ar vēzi, kas ekspresē folāta receptoru *alfa*, vēlīnā stadijā.

21. Metode saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt vēzis ir krūts vēzis, vairogdziedzera vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, endometrija vēzis, olvadņu vēzis, olnīcu vēzis vai plaušu vēzis.

22. Metode saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 21. pretenzijai, kas papildus, sekojoši minētajam pakļaušanas kontaktam solim, ietver soli ar pacienta bioloģiskā parauga pakļaušanu kontaktam ar otro antivielu vai tās antigēnsaistošo fragmentu, kas izvēlēta no:

i. antivielas saskaņā ar 1. pretenziju,

ii. antivielas saskaņā ar 10. pretenziju,

iii. izdalītas antivielas vai tās antigēnsaistoša fragmenta, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un ietver vieglās ķēdes fragmentu CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 10, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 11, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 12, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 14, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 15 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 16,

iv. izdalītas antivielas vai tās antigēnsaistoša fragmenta, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar piekļuves numuru PTA-11884,

v. izdalītas antivielas vai tās antigēnsaistoša fragmenta, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un ietver vieglās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 18, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 19, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 20, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 22, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 23 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 24,

vi. izdalītas antivielas vai tās antigēnsaistoša fragmenta, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar piekļuves numuru PTA-11886,

vii. izdalītas antivielas vai tās antigēnsaistoša fragmenta, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un ietver vieglās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 3, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 4, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 6, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 8, un

viii. izdalītas antivielas vai tās antigēnsaistoša fragmenta, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar piekļuves numuru PTA-11887, turklāt otrā antivielas ir atšķirīga no pirmās antivielas.

23. Metode saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt pacienta bioloģiskais paraugs tiek pakļauts kontaktam ar antivielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai tās antigēnsaistošo fragmentu, un pēc tam tiek pakļauts kontaktam ar:

a. izdalītu antivielu vai tās antigēnsaistošo fragmentu, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un ietver vieglās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 10, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 11, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 12, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 14, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 15 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 16,

b. izdalītu antivielu, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar piekļuves numuru PTA-11884,

c. izdalītu antivielu vai tās antigēnsaistošo fragmentu, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un ietver vieglās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 18, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 19, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 20, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 22, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 23 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 24,

d. izdalītu antivielu, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar piekļuves numuru PTA-11886,

e. izdalītu antivielu vai tās antigēnsaistošo fragmentu, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un ietver vieglās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2, vieglās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 3, vieglās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 4, smagās ķēdes CDR1 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 6, smagās ķēdes CDR2 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7 un smagās ķēdes CDR3 ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 8,

f. izdalītu antivielu, kas ir specifiska pret folāta receptoru *alfa* (FR α) un kuru producē šūnu līnija, kas deponēta ATCC ar piekļuves numuru PTA-11887.

24. Metode saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 21. pretenzijai, turklāt metode tiek lietota pēc pacienta ārstēšanas no vēža.

25. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 24. pretenzijai, turklāt anti viela vai anti vielas fragments ir iezīmēts.

26. Metode saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt iezīme ir radioaktīva iezīme, fluorescēta iezīme, epitopa tags, biotīns, hromofora iezīme, ECL iezīme vai enzīms.

27. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 24. pretenzijai, turklāt kontaktam pakļautais folāta receptors *alfa* (FR α) ir piesaistīts pie šūnas, vai arī nav piesaistīts.

28. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 24. pretenzijai, turklāt folāta receptora *alfa* (FR α) klātbūtne paraugā tiek noteikta, izmantojot *Western blot* reakciju, imūnhistoķīmiju, plūsmas citometriju, radioimūntestu, imunoprecipitāciju, elektrohēmiluminescenci (ECLIA) vai imūnfermatīvo metodi (ELISA).

29. Komplekts folāta receptora *alfa* (FR α) klātbūtnes noteikšanai bioloģiskā paraugā, komplekts ietver vismaz vienu anti vielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai anti vielas anti gēnsaistošu fragmentu.

30. Komplekts folāta receptora *alfa* (FR α) klātbūtnes noteikšanai bioloģiskā paraugā, komplekts ietver: vismaz vienu anti vielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai anti vielas anti gēnsaistošu fragmentu, turklāt ietvertā anti viela vai tās anti gēnsaistošais fragments ir fiksēta uz cietas pamatnes.

31. Komplekts folāta receptora *alfa* (FR α) klātbūtnes noteikšanai bioloģiskā paraugā, komplekts ietver: vismaz vienu anti vielu saskaņā ar 1. vai 10. pretenziju vai anti vielas anti gēnsaistošu fragmentu, turklāt ietvertā anti viela vai tās anti gēnsaistošais fragments ir iezīmēta, lai būtu nosakāma.

32. Metode saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt pacienta folāta receptora *alfa* (FR α) līmeņi liecina par vēža tipu, no kura cieš šis patients.

33. Metode saskaņā ar 32. pretenziju, turklāt vēzis ir plaušu adenokarcinoma vai plaušu plakanšūnu karcinoma.

34. Izdalīta anti viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai 10. pretenziju, turklāt anti viela ir iezīmēta, lai būtu nosakāma.

35. Anti viela saskaņā ar 34. pretenziju, turklāt nosakāmā iezīme ir radioaktīva iezīme, fluorescēta iezīme, epitopa tags, biotīns, hromofora iezīme, ECL iezīme vai enzīms.

36. Anti viela saskaņā ar 35. pretenziju, turklāt iezīme ir rutēnijs, ¹¹¹In-DOTA, ¹¹¹In-dietilēntriampentaetiķskābe (DTPA), mārūtku peroksīdāze, sārmainā fosfatāze un *beta*-galaktozidāze vai polihistidīns.

37. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 21. pretenzijai, turklāt anti viela vai tās anti gēnsaistošais fragments ir fiksēta uz cietas pamatnes.

38. Metode saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, metode papildus ietver labvēlīga iznākuma prognozi pacientam ar adenokarcinomu, kura ekspresē folāta receptoru *alfa* (FR α), turklāt labvēlīgs iznākums tiek definēts kā paaugstināts 5 gadu dzīvildzes rādītājs.

dobais struktūras elements (2, 23, 24, 25, 26) ir cauruļveida komponents, kas vismaz daļēji veido transformatora platformas (1) pamata slodzi nesošo konstrukciju.

2. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar vismaz vienu dzesēšanas līdzekļa rezervuāru (61, 63, 65), kas ierīkots dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26) zem ūdens (7) līmeņa (71), kas apņēm transformatora platformu (1).

3. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar vismaz vienu dzesēšanas līdzekļa rezervuāru (61, 63, 65), kas ierīkots dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26) pie sienas, gar kuras ārējo virsmu plūst ūdens (7), kas apņēm transformatora platformu (1).

4. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar vismaz vienu vārstu (37), ar kura palīdzību vismaz viens dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26) ierīkotais dzesēšanas līdzekļa rezervuārs (61, 63, 65) var tikt integrēts sekundārajā dzesēšanas kontūrā (3.2) un tikt izolēts no sekundārā dzesēšanas kontūra (3.2).

5. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar motora piedziņu vismaz vienam vārstam (37), ar kura palīdzību vismaz viens dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26) ierīkotais dzesēšanas līdzekļa rezervuārs (61, 63, 65) var tikt integrēts sekundārajā dzesēšanas kontūrā (3.2) un tikt izolēts no sekundārā dzesēšanas kontūra (3.2).

6. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar saldūdeni kā sekundārā dzesēšanas kontūra (3.2) dzesēšanas līdzekli (39).

7. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka vismaz viens dobais struktūras elements (2, 23, 24, 25, 26) vismaz daļēji ir papildīts ar sekundārā dzesēšanas kontūra (3.2) dzesēšanas līdzekli (39), turklāt dobais struktūras elements ir integrēts sekundārajā dzesēšanas kontūrā (3.2).

8. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar vismaz vienu dzesēšanas līdzekļa rezervuāru (61, 63, 65), kas ierīkots dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26) un satur siltuma rezervuāru (67).

9. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar vismaz vienu siltuma rezervuārā (67) ierīkotu plūsmas vadīšanas ierīci siltuma rezervuāra (67) siltuma uzkrāšanas šķidrūmam.

10. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vismaz viena plūsmas vadīšanas ierīce satur hierarhiskā veidā izvietotus cilindrus.

11. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar vismaz vienu dzesēšanas līdzekļa rezervuāru (61, 63, 65), kas ierīkots dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26) un satur latentu siltuma rezervuāru.

12. Dzesēšanas sistēma (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka sekundārais dzesēšanas kontūrs (3.2), kas ietver vismaz vienu dzesēšanas līdzekļa rezervuāru veidojošu dobu struktūras elementu (2, 23, 24, 25, 26), ir hermētiski noslēgts attiecībā pret transformatora platformas (1) apkārtni.

13. Transformatora platforma (1) ar atbilstošu dzesēšanas sistēmu (3) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

14. Transformatora platforma (1) saskaņā ar 13. pretenziju, kas raksturīga ar platformas pamatu, kam ir vismaz viens dobs struktūras elements (2, 23, 24, 25, 26), kas paredzēts kā sekundārā dzesēšanas kontūra (3.2) vismaz viena dzesēšanas līdzekļa rezervuāra (61, 63, 65) kontainers.

(51) **E02D 27/42**^(2006.01)

(11) **2733265**

(21) 12192537.4

(22) 14.11.2012

(43) 21.05.2014

(45) 03.01.2018

(73) Siemens Aktiengesellschaft, Werner-von-Siemens-Straße 1, 80333 München, DE

(72) FINDEISEN, Jörg, DE

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

(54) **DZESĒŠANAS SISTĒMA TRANSFORMATORA PLATFORMAI**

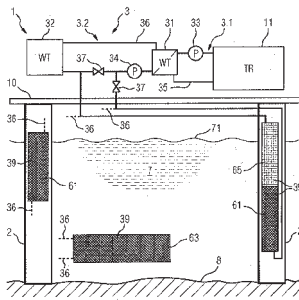
COOLING SYSTEM FOR A TRANSFORMER PLATFORM

(57) 1. Dzesēšanas sistēma (3) transformatora platformai (1), turklāt transformatora platformai (1) ir vismaz viens dobs struktūras elements (2, 23, 24, 25, 26) un turklāt

- dzesēšanas sistēma (3) satur primāro dzesēšanas kontūru (3.1) un sekundāro dzesēšanas kontūru (3.2), kas termiski sasaistīti ar siltummaiņa (31) palīdzību,

- un sekundārajam dzesēšanas kontūram (3.2) ir vismaz viens dzesēšanas līdzekļa rezervuārs (61, 63, 65) sekundārā dzesēšanas kontūra (3.2) dzesēšanas līdzeklī (39), kas ierīkots dobajā struktūras elementā (2, 23, 24, 25, 26), raksturīga ar to, ka

FIG 1



- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2734551**
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
C07K 16/30^(2006.01)
- (21) 12817661.7 (22) 23.07.2012
- (43) 28.05.2014
- (45) 10.01.2018
- (31) 201161511055 P (32) 24.07.2011 (33) US
- (86) PCT/IL2012/050267 23.07.2012
- (87) WO2013/014668 31.01.2013
- (73) Cure Tech Ltd., Hayarkon Street 42, 81227 Yavne, IL
- (72) ROTEM-YEHUDAR, Rinat, IL
 SCHICKLER, Michael, IL
- (74) Becker Kurig Straus, Patentanwälte, Bavariastrasse 7, 80336 München, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HUMANIZĒTU IMMUNOMODULĒJOŠU MONOKLONĀLO ANTIVIELU VARIANTI**
VARIANTS OF HUMANIZED IMMUNOMODULATORY MONOCLONAL ANTIBODIES

- (57) 1. Humanizēta BAT-1 (hBAT-1) antivielas vai tās antigēnsaistošs fragments, kas ietver vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kurš ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 30, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kurš ietver aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 31.
- 2. Antivielas vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kurai piemīt pretaudzēju aktivitāte, līdzīga vai augstāka nekā mBAT-1, vai kurai piemīt pretaudzēju aktivitāte, līdzīga vai augstāka nekā hBAT-1.
- 3. Antivielas vai tās antigēnsaistošais fragments saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt humanizētās antivielas fragments ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: Fv, F(ab')₂ un vienķēdes antivielas.
- 4. Polinukleotīda sekvence, kura kodē antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tās fragmentus, turklāt polinukleotīds ietver sekvenci, kura kodē minēto vieglās ķēdes mainīgo reģionu, sekvenci, kura kodē minēto smagās ķēdes mainīgo reģionu vai tos abus.
- 5. Vektors, kas ietver polinukleotīda sekvenci saskaņā ar 4. pretenziju.
- 6. Saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 5. pretenziju.
- 7. Farmaceitiska kompozīcija, kas ietver kā aktīvo ingredientu antivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tās antigēnsaistošu fragmentu un farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai stabilizētāju.

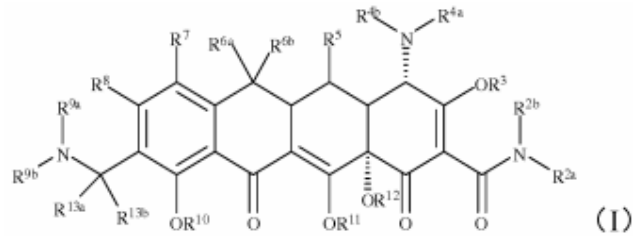
- 8. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju lietošanai vēža vai imunodefīcīta traucējumu ārstēšanā.
- 9. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pacientam ir audzējs, izvēlēts no cieta audzēja un mīksto audu audzēja, turklāt vēlams, ka audzējs ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst resnās un taisnās zarnas karcinoma, ne-sīkšūnu plaušu vēzis (NSCLC), sīkšūnu plaušu vēzis (SCLC), krūts karcinoma, melanoma, olnīcu karcinoma, dzemdes kakla karcinoma, aizkuņģa dziedzera vēzis, galvas un kakla karcinoma, kuņģa-zarnu trakta karcinoma, barības vada audzējs, aknu šūnu karcinoma, multiplā mieloma, nieru šūnu karcinoma, prostatas audzējs, ne-Hodžkina limfoma, Hodžkina slimība, mantijšūnu limfoma, Kapoši sarkoma,

plakanšūnu karcinoma, bazālo šūnu karcinoma, akūta mieloidā leikēmija (AML), hroniska mielocītiska leikēmija (CML), akūta limfocītiska leikēmija ALL) un hroniska limfocītiska leikēmija (CLL), turklāt īpaši vēlams, lai vēzis ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst: resnās un taisnās zarnas karcinoma, melanoma, aizkuņģa dziedzera vēzis, galvas un kakla karcinoma, barības vada audzējs, multiplā mieloma, nieru šūnu karcinoma, ne-Hodžkina limfoma un Hodžkina slimība.

10. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pacientam ir mīksto audu audzējs, turklāt vēlams, ka pacientam ir hematoloģiska ļaundabīga slimība.

- (51) **C07C 235/66**^(2006.01) (11) **2738156**
C07D 205/04^(2006.01)
C07D 205/12^(2006.01)
C07D 209/54^(2006.01)
C07D 209/52^(2006.01)
C07D 221/20^(2006.01)
A61K 31/65^(2006.01)
A61K 31/337^(2006.01)
A61K 31/397^(2006.01)
A61K 31/40^(2006.01)
A61K 31/403^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
C07D 221/22^(2006.01)
C07C 231/12^(2006.01)
C07C 237/26^(2006.01)
C07D 491/107^(2006.01)
C07D 305/06^(2006.01)

- (21) 12817774.8 (22) 26.07.2012
- (43) 04.06.2014
- (45) 03.01.2018
- (31) 201110222016 (32) 26.07.2011 (33) CN
- (86) PCT/CN2012/001001 26.07.2012
- (87) WO2013/013505 31.01.2013
- (73) KBP BIOSCIENCES USA INC., 116 Village Blvd., Suite 210, Princeton, NJ 08540, US
- (72) ZHANG, Hui, CN
 DONG, Yanyan, CN
- (74) Croce, Valeria, et al, Jacobacci & Partners S.p.A., Via Senato, 21, 20121 Milano, IT
 Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **AR 9-AMINOMETILGRUPU AIZVIETOTI TETRACIKLĪNA SAVIENOJUMI**
9-AMINOMETHYL SUBSTITUTED TETRACYCLINE COMPOUNDS
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu I:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai šķīdinātājs, kur:

- R^{2a}, R^{2b}, R³, R¹⁰, R¹¹ un R¹² katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms;
- R⁵, R^{6a}, R^{6b} un R⁸ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms;
- R⁷ ir NR^{7a}R^{7b};
- R^{4a}, R^{4b}, R^{7a} un R^{7b} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;
- R^{9a} un R^{9b} katrs neatkarīgi ir:
 - (1) jebkurš no tiem ir ūdeņraža atoms, bet otrs ir:
 - a) ciklobutilgrupa vai 6- līdz 12-locekļu spirocikliska grupa, un šādas grupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas var būt tādi paši vai atšķirīgi un ir izvēlēti no Q¹; vai
 - b) ciklobutilC₁₋₆alkilgrupa vai 6- līdz 12-locekļu spirocikliska C₁₋₆alkilgrupa, un minētās grupas ir neaizvietotas vai aizvietotas

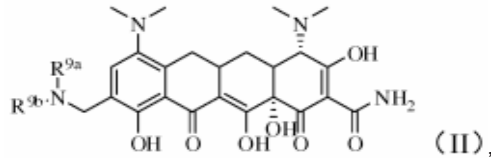
ar 1 līdz 3 aizvietotājiem, kas var būt tādi paši vai atšķirīgi un ir izvēlēti no Q¹, un oglekļa atomi minētajā ciklobutilgrupā var būt aizvietoti ar vienu skābekļa atomu; alternatīvi,

(2) R^{9a} un R^{9b} kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie ir saistīti, veido azetidīnigrupu, 6- līdz 9-locekļu spirociklisku grupu vai 6- līdz 9-locekļu piesātinātu kondensēta gredzenu grupu, un minētās grupas ir neaizvietotas vai aizvietotas ar 1 līdz 3 aizvietotājiem Q², kas var būt tādi paši vai atšķirīgi, un oglekļa atomi minētajā 6- līdz 9-locekļu spirocikliskajā grupā var būt aizvietoti ar vienu skābekļa atomu;

Q¹ un Q² ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, aminogrupas vai C₁₋₆ alkilgrupas;

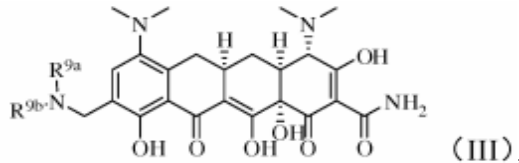
R^{13a} un R^{13b} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts, turklāt formulai (I) ir struktūra, kuru raksturo formula (II) atbilstoši tālāk norādītajam:



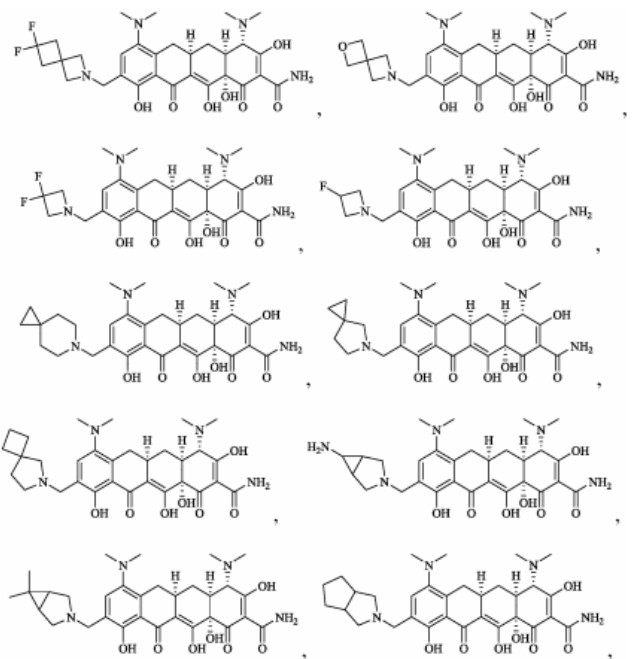
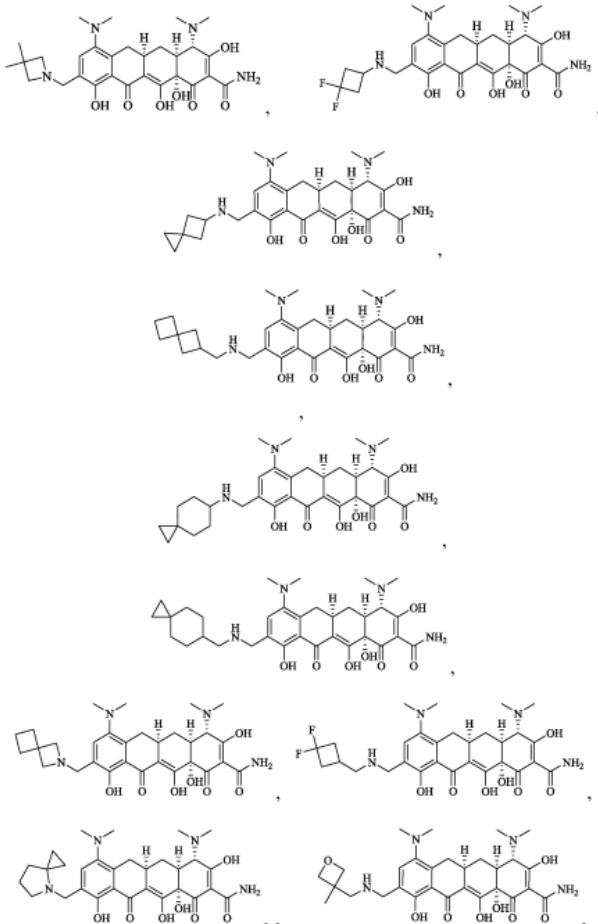
kur R^{9a} un R^{9b} katrs neatkarīgi ir, kā definēts 1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts, turklāt formulai (I) ir struktūra, kuru raksturo formula (III) atbilstoši tālāk norādītajam:

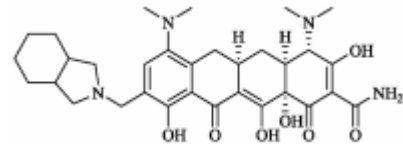


kur R^{9a} un R^{9b} katrs neatkarīgi ir, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts, turklāt savienojums ir izvēlēts no:



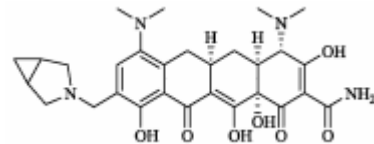
un



5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli vai solvātu, un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu un/vai atšķaidītāju.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts lietošanai infekciju, vēža un cukura diabēta ārstēšanā un/vai profilaksē.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts, turklāt savienojums ir:



- (51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **2739311**
A61P 19/00^(2006.01)
C07K 16/22^(2006.01)
- (21) 12746235.6 (22) 02.08.2012
(43) 11.06.2014
(45) 21.02.2018
(31) 201161515191 P (32) 04.08.2011 (33) US
(86) PCT/US2012/049331 02.08.2012
(87) WO2013/019954 07.02.2013
(73) Amgen Inc., Patent Operations M/S 28-2-C, One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(72) LI, Xiaodong, US
KE, Hua, Zhu, US
(74) J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PAŅĒMIENS KAULA PLAISAS BOJĀJUMU ĀRSTĒŠANAI METHOD FOR TREATING BONE GAP DEFECTS**

(57) 1. Efektīvs anti-sklerotīna anti vielas daudzums izmantošanai paņēmiēnā kaula plaisas bojājumu ārstēšanai zīdītājam, turklāt minētā anti viela ir sklerotīna inhibitori, minētais paņēmiens ietver anti vielas ievadīšanu pacientam, turklāt antisklerotīna anti viela tiek ievadīta ārstēšanas periodā, kas ilgst vismaz 20 nedēļas un

turklāt kaula plaisas bojājums ietver vismaz 5 mm plaisu starp diviem kaula segmentiem.

2. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-sklerostīna anti-viela tiek ievadīta ar iknedēļas devu no 1 mg/kg līdz 50 mg/kg nedēļā.

3. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstēšanas periods ilgst 28 nedēļas.

4. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kaula plaisas bojājums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no sadragāta lūzuma, nesaauguša lūzuma, segmentāla skeleta bojājuma, ķirurģiski izraisītiem kaula bojājumiem, ķirurģiski ārstētiem kaula bojājumiem un kaula bojājumiem, kas radušies traumatiska ievainojuma kaulā vai slimības (ieskaitot artrītu, attīstības deformācijas, audzēja izoperēšanu (rezekciju) vai infekcijas novēršanu) rezultātā.

5. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt kaula plaisas bojājums ir veidojies kaula inficēto daļu izoperēšanas vai vēža izoperēšanas no kaula rezultātā.

6. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt paņēmieni papildus ietver citu kaula stiprināšanas terapeitisku līdzekli, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no paratireoidā hormona, bisfosfonāta, RANKL anti-vielas un DKK-1 anti-vielas.

7. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela tiek ievadīta:

- (a) daudzumā 30 mg/kg nedēļā; un/vai
- (b) reizi nedēļā visu ārstēšanas periodu.

8. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt ārstēšanas ar anti-sklerostīna anti-vielu rezultātā būtiski nepieaug pacienta kaula kortikālā porozitāte.

9. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela tiek ievadīta subkutāni.

10. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela ir imūnoglobulīns, kas ietver smago ķēdi un vieglo ķēdi.

11. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela ir anti-viela vai tās fragments, kas uzrāda saistīšanās afinitāti pret sklerostīnu ar SEQ ID NO: 1, kas ir mazāka vai vienāda ar 1×10^{-7} M.

12. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela saistās ar sklerostīna polipeptīdu, kas satur aminoskābju secību, kas norādīta SEQ ID NO: 1, turklāt:

- (a) minētā anti-sklerostīna anti-viela saistās ar secību SEQ ID NO: 6;
- (b) minētā anti-sklerostīna anti-viela saistās ar vismaz vienu secību SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4 vai SEQ ID NO: 5; vai
- (c) minētā anti-sklerostīna anti-viela saistās ar vismaz vienu secību SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 72 vai SEQ ID NO: 73.

13. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela šķērsbloķē vismaz vienas anti-vielas Ab-A, Ab-B, Ab-C, Ab-D, Ab-1, Ab-2, Ab-3, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-11, Ab-12, Ab-13, Ab-14, Ab-15, Ab-16, Ab-17, Ab-18, Ab-19, Ab-20, Ab-21, Ab-22, Ab-23 un Ab-24 saistīšanos pie sklerostīna un/vai ir šķērsbloķēta pret saistīšanos pie sklerostīna ar vismaz vienu anti-vielu Ab-A, Ab-B, Ab-C, Ab-D, Ab-1, Ab-2, Ab-3, Ab-4, Ab-5, Ab-6, Ab-7, Ab-8, Ab-9, Ab-10, Ab-11, Ab-12, Ab-13, Ab-14, Ab-15, Ab-16, Ab-17, Ab-18, Ab-19, Ab-20, Ab-21, Ab-22, Ab-23 un Ab-24, turklāt anti-vielām Ab-A līdz Ab-D un Ab-1 līdz Ab-24 ir smagās vai vieglās ķēdes secības, kas attēlotas 1. attēlā.

14. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt anti-sklerostīna anti-viela satur SEQ ID NO: 245 CDR-H1, SEQ ID NO: 246 CDR-H2, SEQ ID NO: 247 CDR-H3, SEQ ID NO: 78 CDR-L1, SEQ ID NO: 79 CDR-L2 un SEQ ID NO: 80 CDR-L3.

15. Anti-sklerostīna anti-viela izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt anti-sklerostīna anti-viela:

(a) satur smagās ķēdes, kas satur SEQ ID NO: 378, un vieglās ķēdes, kas satur SEQ ID NO 376; vai

(b) ir SEQ ID NO: 145 vai SEQ ID NO: 392 smagās ķēdes un SEQ ID NO: 141 vieglās ķēdes.

(51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2740744**

A61K 39/395^(2006.01)

A61P 25/00^(2006.01)

A61K 31/70^(2006.01)

A61K 38/16^(2006.01)

C07K 14/00^(2006.01)

C07K 16/00^(2006.01)

C07H 21/00^(2006.01)

C12N 15/13^(2006.01)

C12N 5/20^(2006.01)

C12N 15/113^(2010.01)

(21) 14154372.8

(22) 09.01.2008

(43) 11.06.2014

(45) 28.03.2018

(31) 879324 P

(32) 09.01.2007 (33) US

(62) EP08724452.1 / EP2068887

(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US

(72) MI, Sha, US

PEPINSKY, R. Blake, US

SHAO, Zhaohui, US

GARBER Stark, Ellen A., US

MIKLASZ, Steven D., US

GRAFF, Christilyn, US

(74) Miller, David James, Mathys & Squire LLP The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB

Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV

(54) **Sp35 ANTIVIELAS UN TO IZMANTOŠANA**

Sp35 ANTIBODIES AND USES THEREOF

(57) 1. Izolēta anti-viela, kas spēj specifiski saistīties ar cilvēka Sp35 polipeptīdu (SEQ ID NO: 2), turklāt anti-viela ietver:

VH reģionu, kas ietver VH CDR1, CDR2 un CDR3 sekvenču, kas attēlotas, attiecīgi ar SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437 un SEQ ID NO: 438; un

VL reģionu, kas ietver VL CDR1, CDR2 un CDR3 sekvenču, kas attēlotas, attiecīgi ar SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443 un SEQ ID NO: 444; un

turklāt anti-viela saistās ar Sp35 polipeptīdu ar afinitāti, kas raksturīga ar disociācijas konstanti, ne lielāku par 5×10^{-10} M, mērītu, izmantojot ar cilvēka Sp35 stabili transfektētu CHO šūnu analīzei fluorescences aktivēto šūnu šķirotāju (Fluorescent Activated Cell Sorter, FACS), un turklāt anti-viela ir IgG1/kapa.

2. Izolēta anti-viela vai antigēnu saistošs tās fragments, kas spēj specifiski saistīties ar cilvēka Sp35 polipeptīdu (SEQ ID NO: 2), turklāt anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments ietver ar SEQ ID NO: 434 attēlotās aminoskābju sekvenču VL reģionu un ar SEQ ID NO: 433 attēlotās aminoskābju sekvenču VH reģionu.

3. Izolēta anti-viela, kas spēj specifiski saistīties ar cilvēka Sp35 polipeptīdu (SEQ ID NO: 2), turklāt anti-viela ietver aminoskābju sekvenci, kas attēlota ar SEQ ID NO: 434, un aminoskābju sekvenci, kas attēlota ar SEQ ID NO: 435.

4. Anti-viela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt smagās ķēdes anti-viela ietver aminoskābju sekvenci, kas attēlota ar SEQ ID NO: 435.

5. Anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments ir sapludināts ar uz smadzenēm orientējošu atlikumu.

6. Anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt uz smadzenēm orientējošais atlikums ir atlasīts no grupas, kas sastāv no viena domēna anti-vielas FC5, cilvēka insulīna receptora monoklonālās anti-vielas mAb 83-14, B2 peptīda, kas saistās ar cilvēka transferīna receptoru, B6 peptīda, kas saistās ar cilvēka transferīna receptoru, un B8 peptīda, kas saistās ar cilvēka transferīna receptoru, anti-Fc receptora, transferīna un anti-insulīna receptora.

7. Sastāvs, kas satur antivielu vai antigēnu saistošo tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

8. Sastāvs saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt sastāvs ir formulēts parenterālai ievadīšanai.

9. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam multiplās sklerozes ārstēšanai.

10. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam optiskā neirīta ārstēšanai.

11. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam akūtas išēmiskās optiskās neiropatijas ārstēšanai.

12. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam insulta ārstēšanai.

13. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam transversā mielīta ārstēšanai.

14. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam traumatiska smadzeņu ievainojuma ārstēšanai.

15. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam muguras smadzeņu ievainojuma ārstēšanai.

16. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam Alcheimera slimības ārstēšanai.

17. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam adrenoleikodistrofijas ārstēšanai.

18. Izolētas antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts cilvēkam metahromātiskās leukodistrofijas ārstēšanai.

19. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam multiplās sklerozes ārstēšanā.

20. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam optiskā neirīta ārstēšanā.

21. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam išēmiskās optiskās neiropatijas ārstēšanā.

22. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam insulta ārstēšanā.

23. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam transversā mielīta ārstēšanā.

24. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam traumatiska smadzeņu ievainojuma ārstēšanā.

25. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam traumatiska muguras smadzeņu ievainojuma ārstēšanā.

26. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam Alcheimera slimības ārstēšanā.

27. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam adrenoleikodistrofijas ārstēšanā.

28. Izolētā anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai cilvēkam metahromātiskās leukodistrofijas ārstēšanā.

29. Vienas ķēdes anti-viela, kas spēj specifiski saistīties ar cilvēka Sp35 polipeptīdu (SEQ ID NO: 2), turklāt vienas ķēdes anti-viela ietver:

VH reģionu, kas ietver VH CDR1, CDR2 un CDR3 sekvenču, kas attēlotas, attiecīgi SEQ ID NO: 436, SEQ ID NO: 437 un

SEQ ID NO: 438; un

VL reģionu, kas ietver VL CDR1, CDR2 un CDR3 sekvenču, kas attēlotas, attiecīgi ar SEQ ID NO: 442, SEQ ID NO: 443 un SEQ ID NO: 444,

turklāt anti-viela saistās ar Sp35 polipeptīdu ar afinitāti, kas raksturīga ar disociācijas konstanti, ne lielāku par $5 \times 10^{-10}M$, mērītu, izmantojot ar cilvēka Sp35 stabili transfektētu CHO šūnu analīzei fluorescences aktivēto šūnu šķirotāju (Fluorescent Activated Cell Sorter, FACS).

30. Vienas ķēdes anti-viela, kas spēj specifiski saistīties ar cilvēka Sp35 polipeptīdu (SEQ ID NO: 2), turklāt vienas ķēdes anti-viela ietver aminoskābju sekvenču, kas attēlota ar SEQ ID NO: 434, VL reģionu, un aminoskābju sekvenču, kas attēlota ar SEQ ID NO: 435, VH reģionu.

31. Vienas ķēdes anti-viela saskaņā ar 29. vai 30. pretenziju, turklāt vienas ķēdes anti-viela ir scFv.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C12N 15/09 ^(2006.01) | (11) 2743348 |
| C07K 16/22 ^(2006.01) | |
| C12N 1/15 ^(2006.01) | |
| C12N 1/19 ^(2006.01) | |
| C12N 1/21 ^(2006.01) | |
| C12N 5/10 ^(2006.01) | |
| C12P 21/08 ^(2006.01) | |
| (21) 12821758.5 | (22) 10.08.2012 |
| (43) 18.06.2014 | |
| (45) 10.01.2018 | |
| (31) 2011176209 | (32) 11.08.2011 |
| 2011269215 | (33) 08.12.2011 |
| (86) PCT/JP2012/070433 | 10.08.2012 |
| (87) WO2013/022083 | 14.02.2013 |
| (73) Astellas Pharma Inc., 3-11, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP | |
| (72) KAMOHARA, Masazumi, JP
TANAKA, Hirotsugu, JP
KOYA, Yukari, JP
TAKASAKI, Jun, JP
YONEZAWA, Atsuo, JP
YOSHIMI, Eiji, JP | |
| (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwältin PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu agentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV | |
| (54) JAUNA ANTI-CILVĒKA NGF ANTIVIELA
NOVEL ANTI-HUMAN NGF ANTIBODY | |
| (57) 1. Anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragments, kas ietver: smagās ķēdes fragmentu, kas sastāv no aminoskābju sekvenču, kas parādīta SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 14 vai SEQ ID NO: 16; un vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju sekvenču, kas parādīta SEQ ID NO: 12, turklāt Fab' fragments ir savienots ar polietilēnglikolu. | |
| 2. Fab' fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver: smagās ķēdes fragmentu, kas sastāv no aminoskābju sekvenču, kas parādīta SEQ ID NO: 14; un vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju sekvenču, kas parādīta SEQ ID NO: 12, turklāt Fab' fragments ir savienots ar polietilēnglikolu. | |
| 3. Anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragmenta izgatavošanas metode, kas ietver anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragmenta ekspresiju, kultivējot saimniekšūnu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no šādām (a) un (b), | |
| (a) saimniekšūna, kas pārveidota ar ekspresijas vektoru, kas ietver polinukleotīdu, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta smagās ķēdes fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju, un polinukleotīda, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta vieglās ķēdes fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju; | |
| (b) saimniekšūna, kas pārveidota ar ekspresijas vektoru, kas ietver polinukleotīdu, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta smagās ķēdes fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju, un ar ekspresijas vektoru, kas ietver polinukleotīdu, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta vieglās ķēdes fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju, | |

un anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragmenta savienošanu ar polietilēnglikolu.

4. Anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragmenta izgatavošanas metode, kas ietver anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragmenta ekspresiju, kultivējot saimniekšūnu, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no šādām (a) un (b),

(a) saimniekšūna, kas pārveidota ar ekspresijas vektoru, kas ietver polinukleotīdu, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta smagās ķēdes fragmentu saskaņā ar 2. pretenziju, un polinukleotīdu, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta vieglās ķēdes fragmentu saskaņā ar 2. pretenziju; un

(b) saimniekšūna, kas pārveidota ar ekspresijas vektoru, kas ietver polinukleotīdu, kas sastāv no sekvenču, kura kodē Fab' fragmenta smagās ķēdes fragmentu saskaņā ar 2. pretenziju, un ar ekspresijas vektoru, kas satur polinukleotīdu, kas ietver sekvenci, kura kodē Fab' fragmenta vieglās ķēdes fragmentu saskaņā ar 2. pretenziju, un anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragmenta savienošanu ar polietilēnglikolu.

5. Anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragments, kas iegūts ar metodi saskaņā ar 3. pretenziju.

6. Anti-cilvēka NGF antivielas Fab' fragments, kas iegūts ar metodi saskaņā ar 4. pretenziju.

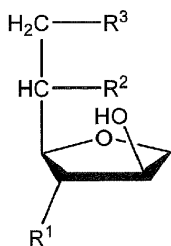
- (51) **A61K 47/26**^(2006.01) (11) **2750667**
A61K 47/14^(2017.01)
A61K 47/24^(2006.01)
A61K 38/26^(2006.01)
- (21) 12826818.2 (22) 28.08.2012
(43) 09.07.2014
(45) 06.12.2017
(31) 20110087160 (32) 30.08.2011 (33) KR
(86) PCT/KR2012/006855 28.08.2012
(87) WO2013/032207 07.03.2013
(73) Chong Kun Dang Pharmaceutical Corp., 8 Chungjeong-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-756, KR
(72) KO, Jin Young, KR
KIM, Ji Yeon, KR
PARK, So Hyun, KR
AN, Sung Won, KR
KI, Min Hyo, KR
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **FARMAKOLOĢISKAS AKTĪVĀS VIELAS ILGSTOŠAS ATBRĪVOŠANĀS LIPĪDA PRIEKŠKONCENTRĀTS UN TO SATUROŠA FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA SUSTAINED-RELEASE LIPID PRE-CONCENTRATE OF PHARMACOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCE AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING THE SAME**

(57) 1. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts, kas satur:
a) sorbitāna nepiesātinātas taukskābes esteri ar vismaz divām vai vairākām -OH (hidroksil-) grupām pie polārās galvas;

b) fosfolipīdu; un

c) no jonizējamas grupas brīvu šķidro kristālu cietinātāju, kas satur hidrofobu fragmentu no 15 līdz 40 oglekļa atomiem ar triacilgrupu vai oglekļa gredzena struktūru, turklāt lipīda priekškoncentrāts ir šķidrā stāvoklī un nesatur ūdeni saturošu šķidrumu, un ūdeni saturoša šķidruma klātbūtnē pārvēršas no šķidra stāvokļa gelveidīgā šķidrā kristālā.

2. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sorbitāna nepiesātinātas taukskābes esterim ir struktūra ar formulu I:



turklāt:

R¹ ir OH grupa;

R² ir OH grupa vai alkilesteris ar 4 līdz 30 oglekļa atomiem ar vienu vai vairākām nepiesātinātām saitēm; un

R³ ir alkilesteris ar 4 līdz 30 oglekļa atomiem ar vienu vai vairākām nepiesātinātām saitēm.

3. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sorbitāna nepiesātinātas taukskābes esteri ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no sorbitāna monooleāta, sorbitāna monolinoleāta, sorbitāna monopalmitoleāta, sorbitāna monomiristoleāta, sorbitāna seskvioleāta, sorbitāna seskvilinoleāta, sorbitāna seskvipalmitoleāta, sorbitāna seskvimiristoleāta, sorbitāna dioleāta, sorbitāna dilinoleāta, sorbitāna dipalmitoleāta, sorbitāna dimiristoleāta un to maisījuma.

4. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sorbitāna nepiesātinātas taukskābes esteri ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no sorbitāna monooleāta, sorbitāna monolinoleāta, sorbitāna monopalmitoleāta, sorbitāna monomiristoleāta un to maisījuma.

5. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt fosfolipīds satur piesātinātu vai nepiesātinātu alkilesteru grupu ar 4 līdz 30 oglekļa atomiem un ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no fosfatidilholīna, fosfatidiletanolamīna, fosfatidilserīna, fosfatidilglicerīna, fosfatidilinosīta, fosfatīdskābes, sfingomielīna un to maisījuma.

6. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķidro kristālu cietinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no triglicerīda, retinilpalmitāta, tokoferilacetāta, holesterīna, benzilbenzoāta un to maisījuma.

7. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķidro kristālu cietinātājs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no triglicerīda, retinilpalmitāta, tokoferilacetāta, holesterīna un to maisījuma.

8. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šķidro kristālu cietinātājs ir tokoferilacetāts.

9. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt komponenta a) masas attiecība pret komponentu b) ir no 10:1 līdz 1:10.

10. Ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt komponentu a) un b) summas masas attiecība pret komponentu c) ir no 100:1 līdz 1:1.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur d) farmakoloģiski aktīvu ingredientu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no proteīna, peptīda, vakcīnas, gēna, nepeptīdu hormona, sintētiska ķīmiskā medikamenta un to kombinācijas, plus ilgstošas atbrīvošanas lipīda priekškoncentrātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt komponenta a) masas attiecība pret komponentu b) ir no 10:1 līdz 1:10.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt komponentu a) un b) summas masas attiecība pret komponentu c) ir no 100:1 līdz 1:1.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un ar 11. pretenziju, kas ir zāļu formā, minētā zāļu forma ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no injekcijas, ziedes, gēla, losjona, kapsulas, tabletes, šķidruma, suspensijas, aerosola, inhalatora, acu pilieniem, līmvielas un plākstera.

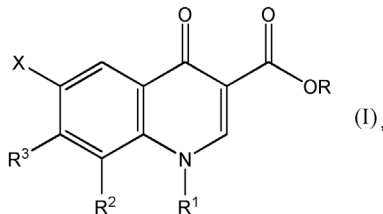
- (51) **C07D 215/56**^(2006.01) (11) **2751083**
C07D 471/04^(2006.01)
A61K 31/47^(2006.01)
A61K 31/435^(2006.01)
- (21) 12827305.9 (22) 30.08.2012
(43) 09.07.2014
(45) 27.12.2017
(31) PCT/CN2011/001477 (32) 31.08.2011 (33) WO
PCT/CN2012/001044 06.08.2012 WO
(86) PCT/CN2012/080753 30.08.2012
(87) WO2013/029548 07.03.2013
(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 2-9, Kanda Tsukasamachi, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, JP
(72) ABUDUSAIMI, Mamuti, CN
YE, Fanguo, CN

SUN, Jiangqin, CN
MIYAMOTO, Hisashi, JP
CHENG, Jay-Fei, CN
OKA, Daisuke, JP

(74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **HINOLĪNA SAVIENOJUMS**
QUINOLONE COMPOUND

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

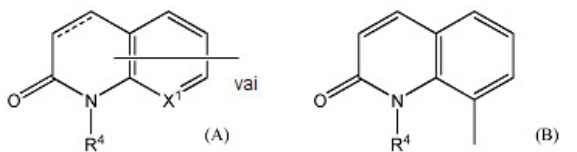


kurā:

X ir fluora atoms;
R ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa;
R¹ ir (1) ciklopropilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem, vai (2) fenilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem;
R² ir ūdeņraža atoms; alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un hidroksilgrupas; alkoksigrupa; halogēnalkoksigrupa; halogēna atoms; ciāngrupa; ciklopropilgrupa; nitrogrupa; aminogrupa; formilgrupa; alkenilgrupa vai alkinilgrupa; vai
R¹ un R² ir saistīti, veidojot 5- vai 6-locekļu gredzenu, neobligāti aizvietotu ar alkilgrupu;

R³ ir:

(1) kondensēta heterocikliska grupa ar formulu:



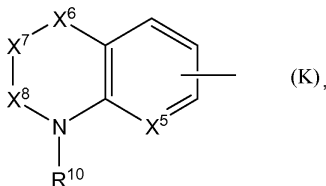
kurā:

----- ir vienkāršā saite vai dubultsaite,
X¹ ir C(R⁵) vai slāpekļa atoms,
R⁴ ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa, un
R⁵ ir:

- ūdeņraža atoms,
- halogēna atoms,
- ciāngrupa,
- nitrogrupa,
- hidroksilgrupa,
- alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem,
- alkenilgrupa vai alkinilgrupa,
- arilgrupa vai
- alkoksigrupa, neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 halogēna atomiem,

ja X¹ ir C(R⁵), R⁴ un R⁵ ir neobligāti saistīti, veidojot 5- vai 6-locekļu gredzenu, neobligāti aizvietotu ar oksogrupu, minētā kondensētā heterocikliskā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, hidroksilgrupas un alkilgrupas,

(2) grupa ar formulu:



kurā:

X⁵ ir C(R¹¹) vai slāpekļa atoms,
X⁶ ir CH₂, C(=O), skābekļa atoms, sēra atoms, SO₂ vai N(R¹²),
X⁷ ir CH(R¹³), C(=O) vai N(R¹⁴),

X⁸ ir CH(R¹⁵) vai C(=O),

R¹⁰, R¹² un R¹⁴ katrs neatkarīgi ir:

- ūdeņraža atoms vai
- alkilgrupa, un

R¹¹, R¹³ un R¹⁵ katrs neatkarīgi ir

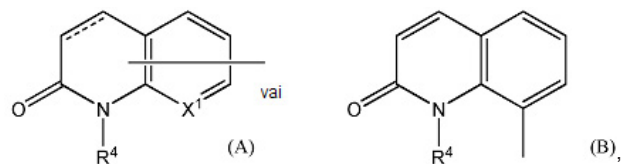
- ūdeņraža atoms,
- halogēna atoms,
- ciāngrupa,
- nitrogrupa,
- aminogrupa,
- alkilaminogrupa,
- dialkilaminogrupa,
- alkilgrupa, neobligāti aizvietota ar hidroksilgrupu, vai
- alkenilgrupa,

ja X⁵ ir C(R¹¹), R¹⁰ un R¹¹ ir neobligāti saistīti, veidojot 5- vai 6-locekļu gredzenu, neobligāti aizvietotu ar alkilgrupu vai oksogrupu, un ja X⁶ ir N(R¹²) un X⁷ ir CH(R¹³), R¹² un R¹³ ir neobligāti saistīti, veidojot 5- vai 6-locekļu gredzenu, vai

(3) izohromenilgrupa,

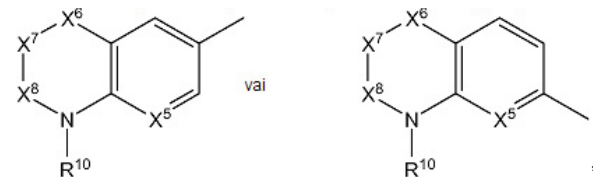
vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R³ ir kondensēta heterocikliska grupa ar formulu:



kurā -----, X¹ un R⁴ ir, kā definēts 1. pretenzijā, un minētā kondensētā heterocikliskā grupa ir neobligāti aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, hidroksilgrupas un alkilgrupas, vai tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R³ ir grupa ar formulu:



kurā X⁵, X⁶, X⁷, X⁸ un R¹⁰ ir, kā definēts 1. pretenzijā, vai tā sāls.

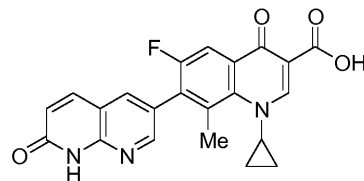
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R³ ir izohromenilgrupa, vai tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R ir ūdeņraža atoms, vai tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir ciklopropilgrupa, 2-fluorciklopropilgrupa vai 2,4-difluorfenilgrupa, vai tā sāls.

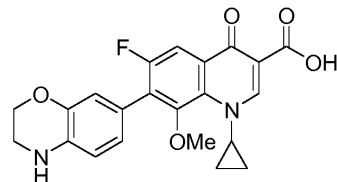
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R² ir metilgrupa, metoksigrupa vai hlora atoms, vai tā sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir savienojums, kas attēlots ar formulu:



vai tā sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir savienojums, kas attēlots ar formulu:



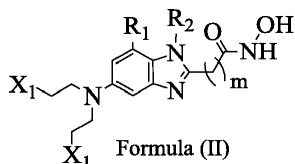
vai tā sāls.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā sāls, izmantošanai par medikamentu, izmantošanai par antibakteriālu līdzekli vai izmantošanai bakteriālas infekcijas profilaksei vai ārstēšanā.

12. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai tā sāls izmantošana, lai ražotu medikamentu bakteriālas infekcijas profilaksei vai ārstēšanai.

- (51) **A61K 47/50**^(2017.01) (11) **2758052**
A61K 47/40^(2006.01)
A61K 31/4184^(2006.01)
A61K 31/4164^(2006.01)
A61K 31/16^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 9/19^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
C07D 235/16^(2006.01)
- (21) 12831417.6 (22) 14.09.2012
(43) 30.07.2014
(45) 14.02.2018
(31) 201161536038 P (32) 18.09.2011 (33) US
201261602408 P 23.02.2012 US
(86) PCT/US2012/055277 14.09.2012
(87) WO2013/040286 21.03.2013
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, LU
(72) CHEN, Yu, US
YANG, Lan, CN
FENG, Feiyu, US
GE, Qiufu, CN
GUO, Dianwu, CN
CHEN, Yi, US
(74) Andrews, Timothy Stephen, Marks & Clerk LLP, 66-68 Hills Road, Cambridge CB2 1LA, GB
Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
(54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA, KAS IETVER HDAC INHIBĪTORU UN CIKLOPOLISAHARĪDU PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING AN HDAC INHIBITOR AND A CYCLOPOLYSACCHARIDE**
(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver (a) ciklopolisaharīdu un (b) savienojumu ar formulu (II):



kurā R₁ un R₂ neatkarīgi ir H atoms, alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa, cikloalkilgrupa, heterocikloalkilgrupa, halogēna atoms, -C=NH grupa, amīngrupa, ciāngrupa, hidroksilgrupa vai alkoksigrupa, vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli;

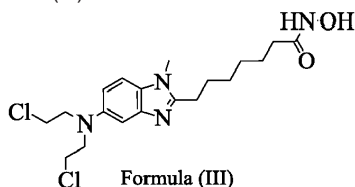
turklāt:

m ir 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 vai 16; un

X₁ ir halogēna atoms vai OSO₂R_c grupa, kurā R_c ir alkilgrupa, alkenilgrupa vai alkinilgrupa.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur X₁ ir halogēna atoms un m ir 5, 6, 7 vai 8.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir attēlots ar formulu (III):



4. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir hidrohlorīda sāls, hidrobromīda sāls, metānsulfonāts, toluolsulfonāts, acetāts, fumarāts, sulfāts, bisulfāts, sukcināts, citrāts, fosfāts, maleāts, nitrāts, tartrāts, benzoāts, bikarbonāts, karbonāts, nātrija hidroksīda sāls, kalcija hidroksīda sāls, kālija hidroksīda sāls, trometamīna (Tris) sāls vai to maisījumi, labāk hidrohlorīda sāls, metānsulfonāts, toluolsulfonāts, acetāts, sukcināts, citrāts, maleāts, tartrāts vai to maisījumi, un vislabāk acetāta sāls.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur ciklopolisaharīds ir ciklodekstrīns.

6. Kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētais ciklodekstrīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no α-ciklodekstrīna vai tā atvasinājuma, 3-ciklodekstrīna vai tā atvasinājuma un γ-ciklodekstrīna vai tā atvasinājuma.

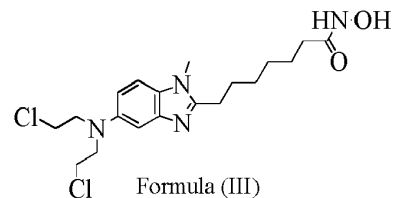
7. Kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, kur minētais ciklodekstrīns ir 3-ciklodekstrīns vai tā atvasinājums.

8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, kur minētais 3-ciklodekstrīns ir hidroksipropil-β-ciklodekstrīns vai 3-ciklodekstrīna sulfobutilēteris.

9. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur kompozīcija papildus satur pH regulēšanas līdzekli.

10. Kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, kur minētais pH regulēšanas līdzeklis ir nātrija bikarbonāts, nātrija karbonāts, nātrija hidroksīds, kālija hidroksīds, kalcija hidroksīds, trometamīns (Tris) vai to maisījumi, labāk nātrija bikarbonāts, trometamīns (Tris) vai to maisījumi.

11. Kompozīcija, kas ietver (a) ciklodekstrīnu, (b) savienojumu ar formulu (III):



vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli un (c) pH regulēšanas līdzekli.

12. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais ciklodekstrīns ir 3-ciklodekstrīns vai tā atvasinājums, labāk hidroksipropil-β-ciklodekstrīns vai 3-ciklodekstrīna sulfobutilēteris.

13. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir hidrohlorīda sāls, metānsulfonāts, toluolsulfonāts, acetāts, sukcināts, citrāts, maleāts, tartrāts vai to maisījumi, labāk acetāta sāls.

14. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais pH regulēšanas līdzeklis ir bikarbonāts, karbonāts, nātrija hidroksīds, kalcija hidroksīds, kālija hidroksīds, trometamīns vai to maisījumi, labāk nātrija bikarbonāts.

15. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur minētais ciklodekstrīns ir hidroksipropil-β-ciklodekstrīns vai 3-ciklodekstrīna sulfobutilēteris, minētais farmaceutiski pieņemamais sāls ir acetāta sāls un minētais pH regulēšanas līdzeklis ir nātrija bikarbonāts.

16. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur kompozīcijas pH diapazons ir no 6,0 līdz 9,0, labāk no 7,0 līdz 8,0.

17. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kur ciklodekstrīna koncentrācija ir no 0,5 līdz 40 masa/tilpums %, labāk koncentrācijā no 2,5 līdz 20 masa/tilpums %.

18. Zāļu forma, kas ietver farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar 11. pretenziju, kur zāļu forma satur 5 mg līdz 500 mg savienojuma, kas attēlots ar formulu (III).

19. Kompozīcijas saskaņā ar 11. pretenziju liofilizēts preparāts, turklāt preparāts ir iesaiņots pudelītē vai citā farmaceutiski pieņemamā konteinerā.

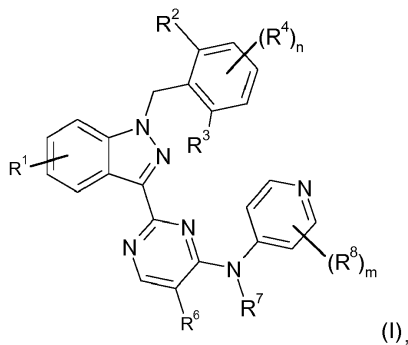
20. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai neoplastiskas slimības vai imūnslimības ārstēšanas paņēmienā, kas ietver minētās kompozīcijas iedarbīga daudzuma ievadīšanu vai nu atsevišķi, vai kombinācijā ar citām terapijām subjektam, kam tas nepieciešams.

21. Kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 20. pretenziju, kur minētā neoplastiskā slimība ir plaušu vēzis, galvas un kakla vēzis, centrālās nervu sistēmas vēzis, prostatas vēzis, sēklinieku vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, aknu vēzis, kuņģa vēzis, žultsceļu vēzis, barības vada vēzis,

kuņģa-zarnu trakta stromāls audzējs, krūts dziedera vēzis, dzemdes kakla vēzis, olnīcu vēzis, dzemdes vēzis, leukēmija, limfomas, multiplā mieloma, melanoma, bazālo šūnu karcinoma, plakanšūnu karcinoma, urīnpūšļa vēzis, nieru vēzis, sarkoma, mezotelioma, timoma, mielodisplastisks sindroms vai mieloproliferatīva slimība.

22. Kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar 20. pretenziju, kur minētā neoplastiskā slimība ir leukēmija, limfomas, multiplā mieloma, plaušu vēzis, krūts dziedera vēzis, mielodisplastisks sindroms, mieloproliferatīva slimība, aizkuņģa dziedera vēzis, aknu vēzis, kuņģa vēzis, barības vada vēzis, kuņģa-zarnu trakta stromāls audzējs, dzemdes kakla vēzis, olnīcu vēzis, dzemdes vēzis vai melanoma.

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2763982**
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 498/04^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 12766997.6 (22) 04.10.2012
(43) 13.08.2014
(45) 10.01.2018
(31) 11184061 (32) 06.10.2011 (33) EP
(86) PCT/EP2012/069562 04.10.2012
(87) WO2013/050438 11.04.2013
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE
Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE
(72) HITCHCOCK, Marion, DE
MENGEL, Anne, DE
PÜTTER, Vera, DE
SIEMEISTER, Gerhard, DE
WENGNER, Antje Margret, DE
BRIEM, Hans, DE
EIS, Knut, DE
SCHULZE, Volker, DE
FERNANDEZ-MONTALVAN, Amaury Ernesto, DE
PRECHTL, Stefan, DE
HOLTON, Simon, DE
FANGHÄNEL, Jörg, DE
LIENAU, Philip, DE
PREUSSE, Cornelia, DE
GNOTH, Mark Jean, DE
(74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
(54) **AIZVIETOTI BENZILINDAZOLI IZMANTOŠANAI PAR BUB1 KINĀZES INHIBITORIEM HIPERPROLIFERATĪVU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANĀ**
SUBSTITUTED BENZYLINDAZOLES FOR USE AS BUB1 KINASE INHIBITORS IN THE TREATMENT OF HYPERPROLIFERATIVE DISEASES.
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



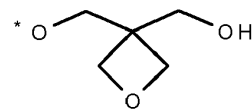
kurā:
R¹ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa;
R²/R³ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, halogēna

atoms, cianogrups, hidroksilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₁₋₆halogēnalkoksigrups, C₁₋₆alkoksigrups;

R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrups, halogēna atoms, cianogrups, NO₂ grups, C₁₋₆alkilgrups, C₂₋₆alkenilgrups, C₂₋₆alkinilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₁₋₆hidroksialkilgrups, C₁₋₆alkoksigrups, -O-(C₂₋₆alkilēn)-O-C(O)-(C₁₋₆alkilgrups), C₁₋₆halogēnalkoksigrups, -C(O)OR⁹ grups, -(C₁₋₆alkilēn)-C(O)OR⁹ grups, -C(O)-(C₁₋₆alkilgrups), -C(O)NR¹⁰R¹¹ grups, C₃₋₇cikloalkilgrups, -S-(C₁₋₆halogēnalkilgrups), SF₅ grups, -SO₂NH-(C₃₋₇cikloalkilgrups), -SO₂NR¹⁰R¹¹ grups, NR¹⁰R¹¹ grups, heteroarilgrups, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrups, C₁₋₄alkilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₁₋₆halogēnalkoksigrups, C(O)OR⁹ grups, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu;

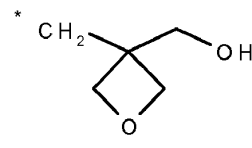
turklāt divi no R², R³, (R⁴)_n, kad tie ir orto pozicionēti viens pret otru, var veidot kopā ar diviem oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, heterociklisku 5-, 6- vai 7-locekļu gredzenu, kas satur 1 vai 2 heteroatomus, kas ir izvēlēti no O vai N atoma, un kurš neobligāti satur papildu dubultsaiti un/vai neobligāti ir aizvietots ar oksogrups (=O) un/vai C₁₋₄alkilgrups;

- n ir no 0 līdz 3;
R⁶ ir:
(a) ūdeņraža atoms;
(b) hidroksilgrups;
(c) cianogrups;
(d) C₁₋₆alkoksigrups, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar:
(d1) OH grupu;
(d2) -O-(C₁₋₆alkilgrups);
(d3) C(O)OR⁹ grupu;
(d4) C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu;
(d5) NR¹⁰R¹¹ grupu;
(d6) -S-(C₁₋₆alkilgrups);
(d7) -S(O)-(C₁₋₆alkilgrups);
(d8) -SO₂-(C₁₋₆alkilgrups);
(d9) SO₂NR¹⁰R¹¹ grupu;
(d10)heterociklilgrups, kas neobligāti ir aizvietota ar C(O)OR⁹ grupu vai oksogrups (=O);
(d11) heteroarilgrups, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrups, C₁₋₄alkilgrups, C₁₋₆halogēnalkilgrups, C₁₋₆halogēnalkoksigrups, C(O)OR⁹ grupu, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu, (C₁₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilgrups);
(e) SO₂NR¹⁰R¹¹ grups;
(f) C₃₋₇cikloalkoksigrups;
(g) C₁₋₆halogēnalkoksigrups;
(h) COOR⁹ grups;
(i) -C(O)NR¹⁰R¹¹ grups;
(j) -O-heteroarilgrups, kas neobligāti ir aizvietota ar CN grupu;
(k)



turklāt * ir pievienošanās vieta;
(l) -O-(C₂₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilgrups), kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrups, NH(CO)OR⁹ grupu;

- R⁷ ir:
(a) ūdeņraža atoms;
(b) C₁₋₆alkilgrups, kas neobligāti ir aizvietota ar heteroarilgrups;
(c) C₁₋₆halogēnalkilgrups;
(d) C₁₋₆hidroksialkilgrups;
(e)



turklāt * ir pievienošanās vieta;
(f) -C(O)-(C₁₋₆alkilgrups);
(g) -C(O)-(C₁₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilgrups);
(h) -C(O)-(C₁₋₆alkilēn)-O-(C₂₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilgrups);
(i) -C(O)-heterociklilgrups;
(j) benzilgrups, turklāt fenilgredzens ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no

ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, cianogrupas, C(O)OR⁹ grupas;

(k) heteroarilgrupa;

vai

neobligāti R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram R⁷ ir pievienots, veido 6-locekļu gredzenu, kas var saturēt vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S, N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar (C₁₋₆alkil)-OH grupu, (C₁₋₆alkil)-NR¹⁰R¹¹ grupu;

R⁸ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, cianogrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆hidroksialkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkoksigrupa, C(O)OR⁹ grupa, C(O)NR¹⁰R¹¹grupa;

m ir no 0 līdz 4;

R⁹ ir:

(a) ūdeņraža atoms;

(b) C₁₋₆alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu;

R¹⁰, R¹¹ ir neatkarīgi viens no otra ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -(CO)-(C₁₋₆alkilgrupa), CHO grupa, COOR⁹ grupa vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S vai N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 2 fluora atomiem vai COOR⁹ grupu;

vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereozomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereozomēra sāls.

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

R¹ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa;

R²/R³ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkoksigrupa;

R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆hidroksialkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₆halogēnalkoksigrupa, -(C(O)OR⁹ grupa, -(C₁₋₆alkilēn)-C(O)OR⁹ grupa, -C(O)-(C₁₋₆alkilgrupa), -C(O)NR¹⁰R¹¹ grupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, -S-(C₁₋₆halogēnalkilgrupa), SF₅ grupa, -SO₂NH-(C₃₋₇cikloalkilgrupa), -SO₂NR¹⁰R¹¹ grupa, heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrupu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₆halogēnalkilgrupu, C₁₋₆halogēnalkoksigrupu, C(O)OR⁹ grupu, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu;

turklāt divi no R², R³, (R⁴)_n, kad tie ir orto pozicionēti viens pret otru, var veidot kopā ar diviem oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, heterociklisku 5-, 6- vai 7-locekļu gredzenu, kas satur 1 vai 2 heteroatomus, kas ir izvēlēti no O vai N atoma, un neobligāti satur papildu dubultsaiti un/vai karbonilgrupu, un/vai C₁₋₄alkilgrupu;

n ir no 0 līdz 3;

R⁶ ir:

(a) ūdeņraža atoms;

(b) hidroksilgrupa;

(c) cianogrupa;

(d) C₁₋₆alkoksigrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar:

(d1) 1 līdz 2 OH grupām;

(d2) NR¹⁰R¹¹ grupu;

(d3) SO₂NR¹⁰R¹¹ grupu;

(d4) heterociklilgrupu;

(d5) heteroarilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrupu, C₁₋₄alkilgrupu, C₁₋₆halogēnalkilgrupu, C₁₋₆halogēnalkoksigrupu, C(O)OR⁹ grupu, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu;

(e) SO₂NR¹⁰R¹¹ grupa;

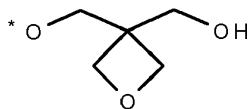
(f) C₃₋₇cikloalkoksigrupa;

(g) C₁₋₆halogēnalkoksigrupa;

(h) -C(O)NR¹⁰R¹¹ grupa;

(i) -O-heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar CN grupu;

(j)



turklāt * ir pievienošanās vieta;

R⁷ ir:

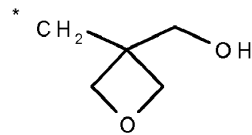
(a) ūdeņraža atoms;

(b) C₁₋₆alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar heteroarilgrupu;

(c) C₁₋₆halogēnalkilgrupa;

(d) C₁₋₆hidroksialkilgrupa;

(e)



turklāt * ir pievienošanās vieta;

(f) -C(O)-(C₁₋₆alkilgrupa);

(g) -C(O)-(C₁₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilgrupa);

(h) -C(O)-(C₁₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilēn)-O-(C₁₋₆alkilgrupa);

(i) -C(O)-heterociklilgrupa;

(j) benzilgrupa, turklāt fenilgredzens ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄alkoksigrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, cianogrupas, C(O)OR⁹ grupas;

(k) heteroarilgrupa;

vai

neobligāti R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 6-locekļu gredzenu, kas var saturēt vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S, N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar hidroksi-(C₁₋₆alkilgrupu);

R⁸ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₁₋₆halogēnalkoksigrupa, C(O)OR⁹ grupa, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupa;

m ir no 0 līdz 4;

R⁹ ir:

(a) ūdeņraža atoms;

(b) C₁₋₆alkilgrupa, kas neobligāti var būt aizvietota ar hidroksilgrupu;

R¹⁰, R¹¹ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 5- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S vai N atoma.

vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereozomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereozomēra sāls.

3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R¹ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, C₁₋₃alkilgrupa;

R²/R³ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, C₁₋₃alkoksigrupa;

R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, cianogrupa, NO₂ grupa, C₁₋₃alkilgrupa, C₂₋₃alkenilgrupa, C₂₋₃alkinilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa, C₁₋₃hidroksialkilgrupa, C₁₋₃alkoksigrupa, -O-(C₂₋₃alkilēn)-O-C(O)-(C₁₋₃alkilgrupa), C₁₋₃halogēnalkoksigrupa, -C(O)OR⁹ grupa, -(C₁₋₃alkilēn)-C(O)OR⁹ grupa, -C(O)-(C₁₋₃alkilgrupa), -C(O)NR¹⁰R¹¹ grupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, -S-(C₁₋₃halogēnalkilgrupa), SF₅ grupa, -SO₂NH-(C₃₋₇cikloalkilgrupa), -SO₂NR¹⁰R¹¹ grupa, NR¹⁰R¹¹ grupa, heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrupu, C₁₋₃alkilgrupu, C₁₋₃halogēnalkilgrupu, C₁₋₃halogēnalkoksigrupu, C(O)OR⁹ grupu, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu;

turklāt divi no R², R³, (R⁴)_n, kad tie ir orto pozicionēti viens pret otru, var veidot kopā ar diviem oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, heterociklisku 5-, 6- vai 7-locekļu gredzenu, kas satur 1 vai 2 heteroatomus, kas ir izvēlēti no O vai N atoma, un neobligāti satur papildu dubultsaiti, un/vai neobligāti ir aizvietots ar oksogrupu (=O) un/vai C₁₋₃alkilgrupu;

n ir no 0 līdz 3;

R⁶ ir:

(a) ūdeņraža atoms;

(b) hidroksilgrupa;

(c) cianogrupa;

(d) C₁₋₆alkoksigrupa, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar:

(d1) OH grupu;

(d2) -O-(C₁₋₃alkilgrupu);

(d3) C(O)OR⁹ grupu;

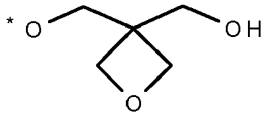
(d4) C(O)NR¹⁰R¹¹ grupu;

(d5) NR¹⁰R¹¹ grupu;

(d6) -S-(C₁₋₃alkilgrupu);

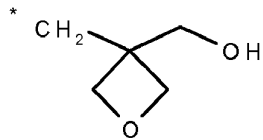
(d7) -S(O)-(C₁₋₃alkilgrupu);

- (d8) $-SO_2-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$;
- (d9) $SO_2NR^{10}R^{11}$ grupu;
- (d10) heterociklilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar $C(O)OR^9$ grupu vai oksogrupu (=O);
- (d11) heteroarilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrupu, C_{1-3} alkilgrupu, C_{1-3} halogēnalkilgrupu, C_{1-3} halogēnalkoksigrupu, $C(O)OR^9$ grupu, $C(O)NR^{10}R^{11}$ grupu, $(C_{1-3}\text{alkilēn})-O-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$;
- (e) $SO_2NR^{10}R^{11}$ grupa;
- (f) C_{3-7} cikloalkoksigrupa;
- (g) C_{1-6} halogēnalkoksigrupa;
- (h) $COOR^9$ grupa;
- (i) $-C(O)NR^{10}R^{11}$ grupa;
- (j) $-O$ -heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar CN grupu;
- (k)



turklāt * ir pievienošanās vieta;
 (l) $-O-(C_{2-3}\text{alkilēn})-O-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu, $NH(CO)OR^9$ grupu;

- R⁷ ir:
- (a) ūdeņraža atoms;
 - (b) C_{1-3} alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar heteroarilgrupu;
 - (c) C_{1-3} halogēnalkilgrupa;
 - (d) C_{1-3} hidroksialkilgrupa;
 - (e)



turklāt * ir pievienošanās vieta;
 (f) $-C(O)-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$;
- (g) $-C(O)-(C_{1-3}\text{alkilēn})-O-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$;
- (h) $-C(O)-(C_{1-3}\text{alkilēn})-O-(C_{2-3}\text{alkilēn})-O-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$;
- (i) $-C(O)$ -heterociklilgrupu;
- (j) benzilgrupa, turklāt fenilgredzens ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, C_{1-4} halogēnalkoksigrupas, cianogrupas, $C(O)OR^9$ grupas;
- (k) heteroarilgrupa;

vai
 neobligāti R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram R⁷ ir pievienots, veido 6-locekļu gredzenu, kas var saturēt vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S, N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar $(C_{1-3}\text{alkil})-OH$ grupu, $(C_{1-3}\text{alkil})-NR^{10}R^{11}$ grupu;

R⁸ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, cianogrupa, C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} hidroksialkilgrupa, C_{1-3} halogēnalkilgrupa, C_{1-3} halogēnalkoksigrupa, $C(O)OR^9$ grupa, $C(O)NR^{10}R^{11}$ grupa;

m ir no 0 līdz 4;

R⁹ ir:
 (a) ūdeņraža atoms;
- (b) C_{1-3} alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu;

R¹⁰, R¹¹ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C_{1-3} alkilgrupa, C_{1-3} hidroksialkilgrupa, C_{1-3} alkoksigrupa, $-(CO)-(C_{1-3}\text{alkilgrupu})$, CHO grupa, $COOR^9$ grupa vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S vai N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 2 fluora atomiem vai $COOR^9$ grupu;

vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereozomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereozomēra sāls.

4. Savienojums ar formulu (l) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

R¹ ir ūdeņraža atoms, C_{1-3} alkilgrupa;
 R²/R³ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, C_{1-4} halogēnalkilgrupa, C_{1-4} alkoksigrupa;
 R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, halogēna

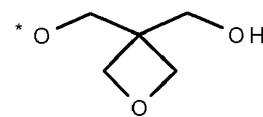
atoms, cianogrupa, C_{1-4} alkilgrupa, C_{2-4} alkenilgrupa, C_{2-4} alkinilgrupa, C_{1-4} halogēnalkilgrupa, C_{1-4} hidroksialkilgrupa, C_{1-4} alkoksigrupa, $-O-(C_{2-4}\text{alkilēn})-O-C(O)-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$, C_{1-4} halogēnalkoksigrupa, $-C(O)OR^9$ grupa, $-(C_{1-4}\text{alkilēn})-C(O)OR^9$ grupa, $-C(O)-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$, $-C(O)NR^{10}R^{11}$ grupa, C_{3-7} cikloalkilgrupa, $-S-(C_{1-4}\text{halogēnalkilgrupu})$, SF₅ grupa, $-SO_2NH-(C_{3-7}\text{cikloalkilgrupu})$, $-SO_2NR^{10}R^{11}$ grupa, NR¹⁰R¹¹ grupa, heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrupu, C_{1-4} alkilgrupu, C_{1-4} halogēnalkilgrupu, C_{1-4} halogēnalkoksigrupu, $C(O)OR^9$ grupu, $C(O)NR^{10}R^{11}$ grupu;

turklāt divi no R², R³, (R⁴)_n, kad tie ir orto pozicionēti viens pret otru, var veidot kopā ar diviem oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, heterociklisku 5-, 6- vai 7-locekļu gredzenu, kas satur 1 vai 2 heteroatomus, kas ir izvēlēti no O vai N atoma, un neobligāti satur papildu dubultsaiti, un/vai neobligāti ir aizvietots ar oksogrupu (=O) un/vai C_{1-4} alkilgrupu;

n ir no 0 līdz 3;
 R⁶ ir:
 (a) ūdeņraža atoms;
- (b) hidroksilgrupa;
- (c) C_{1-4} alkoksigrupa, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar:

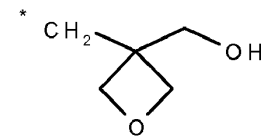
- (d1) OH grupu;
- (d2) $-O-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (d3) $C(O)OR^9$ grupu;
- (d4) $C(O)NR^{10}R^{11}$ grupu;
- (d5) NR¹⁰R¹¹ grupu;
- (d6) $-S-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (d7) $-S(O)-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (d8) $-SO_2-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (d9) $SO_2NR^{10}R^{11}$ grupu;
- (d10) heterociklilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar $C(O)OR^9$ grupu vai oksogrupu (=O);

(d11) heteroarilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar cianogrupu, C_{1-4} alkilgrupu, C_{1-4} halogēnalkilgrupu, C_{1-4} halogēnalkoksigrupu, $C(O)OR^9$ grupu, $C(O)NR^{10}R^{11}$ grupu, $(C_{1-4}\text{alkilēn})-O-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (e) $SO_2NR^{10}R^{11}$ grupa;
- (f) C_{3-7} cikloalkoksigrupa;
- (g) C_{2-6} halogēnalkoksigrupa;
- (h) $COOR^9$ grupa;
- (i) $-C(O)NR^{10}R^{11}$ grupa;
- (j) $-O$ -heteroarilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar CN grupu;
- (k)



turklāt * ir pievienošanās vieta;
 (l) $-O-(C_{2-4}\text{alkilēn})-O-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu, $NH(CO)OR^9$ grupu;

- R⁷ ir:
 (a) ūdeņraža atoms;
- (b) $(C_{1-4}\text{alkil})$ -heteroarilgrupa;
- (c) C_{1-4} halogēnalkilgrupa;
- (d) C_{1-4} hidroksialkilgrupa;
- (e)



turklāt * ir pievienošanās vieta;
 (f) $-C(O)-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (g) $-C(O)-(C_{1-4}\text{alkilēn})-O-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (h) $-C(O)-(C_{1-4}\text{alkilēn})-O-(C_{2-4}\text{alkilēn})-O-(C_{1-4}\text{alkilgrupu})$;
- (i) $-C(O)$ -heterociklilgrupa;
- (j) benzilgrupa, turklāt fenilgredzens ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 5 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas, C_{1-4} halogēnalkoksigrupas, cianogrupas, $C(O)OR^9$ grupas;
- (k) heteroarilgrupa;

vai

neobligāti R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram R⁷ ir pievienots, veido 6-locekļu gredzenu, kurš var saturēt vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S, N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar (C₁₋₄alkil)-OH grupu, (C₁₋₄alkil)-NR¹⁰R¹¹ grupu;

R⁸ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, hidroksilgrupa, cianogrupa, C(O)NR¹⁰R¹¹ grupa, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa;

m ir no 0 līdz 2;

R⁹ ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu;

R¹⁰, R¹¹ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄hidroksialkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -(CO)-(C₁₋₄alkilgrupa) vai COOR⁹ grupa vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kas neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S vai N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 2 fluora atomiem vai COOR⁹ grupu;

vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereoizomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereoizomēra sāls.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

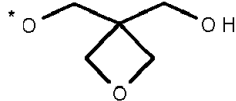
R¹ ir ūdeņraža atoms;

R²/R³ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, broms atoms, cianogrupa, hidroksilgrupa, CF₃, grupa, -O-CH₃ grupa vai -O-CH₂-CF₃ grupa;

R⁴ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, broms atoms vai joda atoms, cianogrupa, NO₂ grupa, hidroksilgrupa, -CH₃ grupa, -C₃H₇ grupa, ciklopropilgrupa, 1-propenilgrupa, -C=CH, -CF₃, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -C(CH₃)₂-OH, -CH₂-C(CH₃)₂-OH, -C(CH₃)₂-CH₂-OH, -OCH₃, -O-CH₂-CH₃, -OCF₃, -OCF₂H, -OCH₂CF₃, -O-(CH₂)₂-O-C(O)-CH₃, -C(O)CH₃, -COOH, -C(O)OCH₃, -C(O)OC₂H₅, -C(O)OC(CH₃)₃, -CH₂-COOH, -CH₂-COOC₂H₅, -C(CH₃)₂-COOC₂H₅, -C(O)NH₂, -C(O)NH(CH₃), -C(O)N(CH₃)₂, -C(O)NH-(CH₂)₂-OH grupa, -C(O)-(N-morfolinilgrupa), -SO₂-NH-ciklopropilgrupa, -SO₂-(N-morfolinogrupa), NH₂ grupa, NH-C(O)(CH₃) grupa, 5-metil-oxa-diazol-3-ilgrupa, N-pirolilgrupa, N-pirazolilgrupa, -S-CF₃ grupa, SF₅ grupa, turklāt divi no R², R³, (R⁴)_n, kad tie ir orto pozicionēti viens pret otru, veido kopā -O-CH₂-CH₂-CH₂-O-, -O-CH₂-CH₂-, -(CH₃)C=CH-(C=O)-O-, -CH₂-(C=O)-O-, -(CH₂)₂-(C=O)-NH- grupu, kuri kopā ar diviem oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 5-, 6- vai 7-locekļu gredzenu;

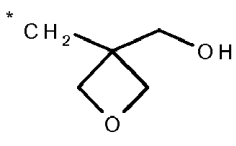
n ir 0, 1, 2, 3;

R⁶ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, cianogrupa, -O-ciklopropilgrupa, -OCH₃, -OCF₃, -OCF₂H, -OCH₂CF₃, -O-(CH₂)₂-OH, -O-(CH₂)₂-NH₂, -O(CH₂)₂-N(CH₃)₂, -O-(CH₂)₂-O-CH₃, -O-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-OH, -O-CH₂-CH(OH)-CH₂OH, -O-CH₂-CH(OH)-CH₂-NH-C(O)OC(CH₃)₃, -O-CH₂-COOH, -O-CH₂-COOC₂H₅, C(O)NH₂, -O-CH₂-C(O)-(3-fluor-N-azetidīngrupa), -O-CH₂-C(O)-(3,3-difluor-N-azetidīngrupa), -O-CH₂-CH(OH)-CH₂-N-piperidīnigrupa, -O-(CH₂)₂(morfolin-4-ilgrupa), -O-CH₂-(morfolin-2-ilgrupa), -O-CH₂-(morfolin-2-il-4-terc-butoksikarboksilāts), -O-CH₂-(pirolidin-2-on-5-ilgrupa), -O-(CH₂)₂-S-CH₃ grupa, -O-(CH₂)₂-SO-CH₃ grupa, -O-(CH₂)₂-SO₂-CH₂ grupa, -O-CH₂-SO₂NH₂ grupa, -SO₂-CH(CH₃)₂ grupa;



turklāt * ir pievienošanās vieta, -O-(CH₂)₂-tetrazolilgrupa, -O-CH₂-tetrazolilgrupa, -O-piridin-4-ilgrupa, -O-(3-cianopiridin-4-ilgrupa) vai -O-CH₂-(oksadiazol)-CH₂-O-CH₃ grupa;

R⁷ ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, difluormetilgrupa, hidroksietilgrupa,



turklāt * ir pievienošanās vieta, -(CH₂)₂-tetrazolilgrupa, piridin-4-ilgrupa, -C(O)-tetrahidropiran-4-ilgrupa, -C(O)-CH₂-O-CH₃ grupa,

-C(O)-CH₃ grupa, -C(O)CH₂-O-(CH₂)₂-O-CH₃ grupa, C(O)OCH₂-CH=CH₂ grupa vai benzilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota vienreiz vai daudzkārt ar fluora atomu, hlora atomu, broms atomu, cianogrupu, metilgrupu, difluormetilgrupu, metoksigrupu, etoksigrupu, difluormetoksigrupu, trifluormetoksigrupu, -O-CH₂-CF₃ grupu, -C(O)OCH₃ grupu; vai

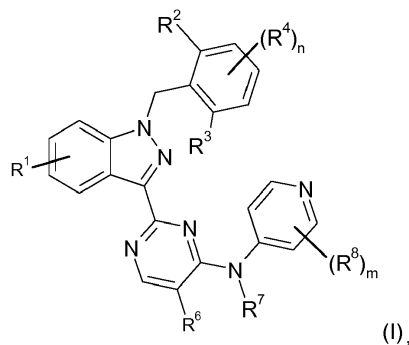
neobligāti R⁶ un R⁷ kopā ar slāpekļa atomu, kuram R⁷ ir pievienots, veido 6-locekļu gredzenu, kurš var saturēt vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O, S, N atoma, un kurš papildus ir neobligāti aizvietots ar -CH₂-OH grupu vai -CH₂-NH-CHO grupu;

R⁸ ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hidroksilgrupa, cianogrupa, CH₃, CF₃, CH₂-OH, OCH₃, C(O)OH, C(O)OCH₃, C(O)OC₂H₅, C(O)O(CH₂)₂-OH, C(O)NH₂, C(O)NHCH₃ grupa;

m ir 0, 1 vai 2;

vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereoizomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereoizomēra sāls.

6. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

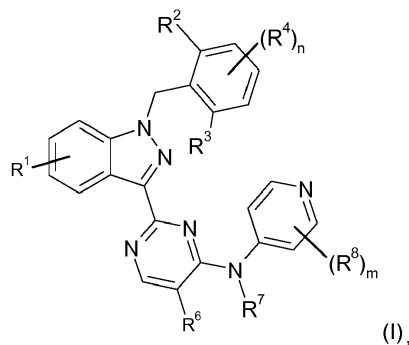
R¹, R², R³, n, R⁶, R⁷, R⁸ un m nozīmes ir saskaņā ar 5. pretenziju; un

R⁴ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, hlora atoms, broms atoms vai joda atoms, cianogrupa, NO₂ grupa, hidroksilgrupa, -CH₃ grupa, -C₃H₇ grupa, ciklopropilgrupa, 1-propenilgrupa, -C=CH, -CF₃, -CH₂-OH, -CH₂-CH₂-OH, -C(CH₃)₂-OH, -CH₂-C(CH₃)₂-OH, -C(CH₃)₂-CH₂-OH, -OCH₃, -O-CH₂-CH₃, -OCF₃, -OCF₂H, -OCH₂CF₃, -O-(CH₂)₂-O-C(O)-CH₃, -C(O)CH₃, -COOH, -C(O)OCH₃, -C(O)OC₂H₅, -C(O)OC(CH₃)₃, -CH₂-COOH, -CH₂-COOC₂H₅, -C(CH₃)₂-COOC₂H₅, -C(O)NH₂, -C(O)NH(CH₃), -C(O)N(CH₃)₂, -C(O)NH-(CH₂)₂-OH grupa, -C(O)-(N-morfolinilgrupa), -SO₂-NH-ciklopropilgrupa, -SO₂-(N-morfolinogrupa), NH₂ grupa, NH-C(O)(CH₃) grupa, 5-metil-oxa-diazol-3-ilgrupa, N-pirolilgrupa, N-pirazolilgrupa un -S-CF₃ grupa, SF₅ grupa; minētā grupa ir neobligāti aizvietota vienreiz vai daudzkārt identiski vai atšķirīgi ar aizvietotāju, kas ir izvēlēts no hidroksilgrupas, halogēna atoma, cianogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₆alkoksigrupas,

turklāt divi no R², R³, (R⁴)_n, kad tie ir orto pozicionēti viens pret otru, kopā veido -O-CH₂-CH₂-CH₂-O-, -O-CH₂-CH₂-, -(CH₃)C=CH-(C=O)-O-, -CH₂-(C=O)-O-, -(CH₂)₂-(C=O)-NH- grupu, kuri kopā ar diviem oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 5-, 6- vai 7-locekļu gredzenu;

vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereoizomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereoizomēra sāls.

7. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

R¹, R², R³, n, R⁶, R⁷, R⁸ un m nozīmes ir saskaņā ar 5. pretenziju; un

R⁴ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, cianogrupas, C₁₋₃alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₂₋₃alkenilgrupas, C₁₋₃halogēnalkilgrupas, C₁₋₃hidroksilalkilgrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₁₋₃halogēnalkoksigrupas, -C(O)(C₁₋₃alkilgrupas), COOH grupas, (C₁₋₃alkilēn)-COOH grupas, -(C₁₋₃alkilēn)-COO-(C₁₋₃alkilgrupas), -COO-(C₁₋₄alkilgrupas), -C(O)NH₂ grupas, -C(O)NH(C₁₋₃alkilgrupas), -C(O)N(C₁₋₃alkil)₂ grupas, -C(O)NH-(C₁₋₃alkil)-OH grupas, -C(O)-(N-heterociklilgrupas), -SO₂-NH-(C₃₋₆cikloalkilgrupas), -SO₂-(N-heterociklilgrupas);

minētā grupa ir neobligāti aizvietota vienreiz vai daudzkārt, identiski vai atšķirīgi, ar aizvietotāju, kas ir izvēlēts no hidroksilgrupas, halogēna atoma, cianogrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas un C₁₋₆alkoksigrupas; vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereozomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereozomēra sāls.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R¹ ir ūdeņraža atoms.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R² un R³ ir halogēna atomi, it īpaši fluora, hlora vai bromā atomi, labāk fluora vai hlora atomi.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁴ neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆hidroksilalkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, -O-(C₂₋₆alkilēn)-O-C(O)-(C₁₋₆alkilgrupa), C₁₋₆halogēnalkoksigrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁴ neatkarīgi ir C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄hidroksilalkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, -O-(C₂₋₄alkilēn)-O-C(O)-(C₁₋₄alkilgrupa), C₁₋₄halogēnalkoksigrupa vai C₃₋₇cikloalkilgrupa.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁴ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no C₁₋₃alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₁₋₃hidroksilalkilgrupas, C₁₋₃alkoksigrupas, C₁₋₃halogēnalkoksigrupas.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt n ir 1.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁶ ir:

(d) C₁₋₆alkoksigrupa, kas neobligāti ir aizvietota neatkarīgi vienreiz vai daudzkārt ar:

- (d1) OH grupu;
- (d5) NR¹⁰R¹¹ grupu.

15. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁶ ir -O(C₁₋₃alkilgrupa), -O-(C₁₋₃halogēnalkilgrupa), -O-(C₁₋₃alkilēn)grupa, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu)-OH grupa vai -O(C₁₋₃alkilēn)grupa, kas neobligāti ir aizvietota ar hidroksilgrupu)-NR¹⁰R¹¹ grupa, labāk C₁₋₃alkoksigrupa, -O-(C₁₋₃alkilēn)-OH grupa, -O-(C₁₋₃alkilēn)-NH₂ grupa, -O-(C₁₋₃alkilēn)-NH(C₁₋₃alkilgrupa) vai -O-(C₁₋₃alkilēn)-N(C₁₋₃alkil)₂ grupa.

16. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R⁷ ir ūdeņraža atoms.

17. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁸ ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai C₁₋₆halogēnalkilgrupa.

18. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R⁸ ir fluora atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₃halogēnalkilgrupa.

19. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt m ir 0, 1 vai 2.

20. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R¹⁰, R¹¹ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai kopā ar slāpekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, kurš neobligāti satur vienu papildu heteroatomu, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no O vai N atoma, un kurš ir neobligāti aizvietots ar 1 līdz 2 halogēna atomiem, it īpaši fluora atomiem.

21. Savienojumi ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no:

2-[1-(6-hlor-2-fluor-3-metilbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(6-hlor-2-fluor-3-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-2-[1-[3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)benzil]-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,

2-[1-(2-hlor-4,5-dimetilbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-2-[1-[4-(pentafluor-λ⁶-sulfanil)benzil]-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2,6-difluor-3-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
N-(2,6-difluor-3-metoksibenzil)-2-[1-(2,6-difluor-3-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-[(6-brom-1,3-benzodioksol-5-il)metil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
N-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[(3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil]benzonitrila,
2-[1-(2-hlor-4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(3,4-dihidro-2H-1,5-benzodioksepin-6-ilmetil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-N-(piridin-4-il)-2-(1-[3-[(trifluormetil)sulfanil]benzil]-1H-indazol-3-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2,3-difluor-4-metilbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
N-(2,3-difluor-4-metilbenzil)-2-[1-(2,3-difluor-4-metilbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-2-[1-[4-(1H-pirazol-1-il)benzil]-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2,6-dihlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
N-(2,6-dihlorbenzil)-2-[1-(2,6-dihlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-N-(piridin-4-il)-2-(1-[4-[(trifluormetil)sulfanil]benzil]-1H-indazol-3-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2-hlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
N-(2-hlorbenzil)-2-[1-(2-hlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
3-hlor-4-[(3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil]benzoscābes metilestera,
3-hlor-4-[(2-[1-[2-hlor-4-(metoksikarbonil)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksipirimidin-4-il)(piridin-4-il)amino]metil] benzoscābes metilestera,
2-[1-(4-brom-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2-hlor-4-fluor-3-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(4-etoksi-2,3-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
N-(4-etoksi-2,3-difluorbenzil)-2-[1-(4-etoksi-2,3-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-N-(piridin-4-il)-2-[1-[2,3,5,6-tetrafluor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)benzil]-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-N-(piridin-4-il)-N-[2,3,5,6-tetrafluor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)benzil]-2-[1-[2,3,5,6-tetrafluor-4-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil]-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,
2,4-dihlor-3-[(3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil]benzoscābes metilestera,
5-metoksi-N-(piridin-4-il)-2-[1-(2,4,6-trifluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,
5-metoksi-N-(piridin-4-il)-N-(2,4,6-trifluorbenzil)-2-[1-(2,4,6-trifluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2,4-dihlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2-fluor-4-jodbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(2-brombenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,

N-(2-brombenzil)-2-[1-(2-brombenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 [3-fluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]etiķskābes,
 5-metoksi-N-(piridin-4-il)-2-[1-(2,3,5,6-tetrafluor-4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidīn-4-amīna,
 5-metoksi-2-[1-(4-propilbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-[2,6-dihlor-4-(trifluormetoksi)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 N-[2,6-dihlor-4-(trifluormetoksi)benzil]-2-[1-[2,6-dihlor-4-(trifluormetoksi)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 7-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)-3,4-dihidrohinolin-2(1H)-ona,
 2-[1-(2-hlor-4-jodbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(3,5-dimetoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-[2-hlor-6-(trifluormetil)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-hlor-5-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 7-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)-4-metil-2H-hrom-2-ona,
 3-fluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzonitrila,
 4-(((2-[1-(4-ciano-2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksipirimidin-4-il)(piridin-4-il)amino)metil)-3-fluorbenzonitrila,
 2-[1-[2,6-dihlor-3-(trifluormetil)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 [3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]etiķskābes etilestera,
 2-[1-(4-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 N-ciklopropil-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzolsulfonamīda,
 6-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)-1-benzofuran-2(3H)-ona,
 2-[1-[4-(difluormetoksi)-2,6-difluorbenzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 terc-butil-3-hlor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzoāta,
 2-[3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]-2-metilpropānskābes etilestera,
 4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzonitrila,
 5-metoksi-2-[1-[4-(morfolin-4-ilsulfonil)benzil]-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2,6-dihlor-3-nitrobenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzonitrila,
 N-[4-(difluormetoksi)-2,6-difluorbenzil]-2-[1-[4-(difluormetoksi)-2,6-difluorbenzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 5-metoksi-N-(piridin-4-il)-2-[1-[3-(1H-pirol-1-il)benzil]-1H-indazol-3-il]pirimidīn-4-amīna,
 3,5-difluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzonitrila,
 5-metoksi-2-[1-[2-metoksi-4-(trifluormetil)benzil]-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2,6-difluor-3-metilbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-fluor-6-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 3,5-difluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzamīda,
 2-[3,5-difluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenoksi]etilacetāta,
 2-[1-(2,6-difluor-4-propoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(4-etoksi-2-fluor-6-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,

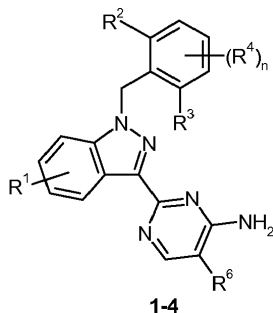
2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-ola,
 2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-ola,
 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-ola,
 2-[1-(4-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-ola,
 {3-(((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metil)oksetan-3-il}metanola,
 {3-(((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metil)oksetan-3-il}metanola,
 (3-(((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-((3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)metoksi)pirimidin-4-il)(piridin-4-il)amino)metil)oksetan-3-il}metanola,
 1-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metānsulfonamīda,
 5-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)-5-[2-(1H-tetrazol-5-il)etoksi]pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)-5-[2-(1H-tetrazol-5-il)etoksi]-N-[2-(1H-tetrazol-5-il)etil]pirimidīn-4-amīna,
 5-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-[1-(4-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)-5-(1H-tetrazol-5-il-metoksi)pirimidīn-4-amīna,
 5-[2-(dimetilamino)etoksi]-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 1-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)-3-(piperidin-1-il)propan-2-ola,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(2-metoksietoksi)-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 terc-butil-2-(((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metil)morfolīn-4-karboksilāta,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-[2-(morfolin-4-il)etoksi]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-((3-(metoksimetil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)metoksi)-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 ((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etiķskābes etilestera,
 1-(3,3-difluorazetidīn-1-il)-2-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etanona,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-[2-(metil-sulfanil)etoksi]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[2-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etoksi]etanola,
 skudrskābe-(5S)-5-(((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metil)pirolidīn-2-ona (1:1),
 (5R)-5-(((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metil)pirolidīn-2-ona,
 terc-butil-2-[2-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etoksi]etil]karbamāta,
 2-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)-1-(3-fluorazetidīn-1-il)etanona,
 (5S)-5-(((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)metil)pirolidīn-2-ona,
 terc-butil-2-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etil]karbamāta,
 N-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-8-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-6H-pirimido[5,4-b][1,4]oksazin-7-il)metil)formamīda,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(4-ciklopropil-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-(1-(2,6-difluor-4-((1E)-prop-1-en-1-il)benzil)-1H-indazol-3-il)-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 1-[3,5-difluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]etanona,
 [2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]metanola,

2-[3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]etanola,
2-[3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]-2-metilpropan-1-ola,
[4-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino]piridin-3-il]metanola,
2-[3-hlor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]propan-2-ola,
1-[3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]-2-metilpropan-2-ola,
2-[[2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]propan-2-ola,
5-(difluorometoksi)-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
5-(difluorometoksi)-N-(difluorometil)-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
4-[(difluorometil)(piridin-4-il)amino]-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-5-ola,
2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)-5-(2,2,2-trifluor-etoksi)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)-5-(2,2,2-trifluoretoksi)pirimidin-4-amīna,
3-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)propān-1,2-diola,
(2S)-3-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)propān-1,2-diola,
(2R)-3-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)propān-1,2-diola,
2-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etanola,
2-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etanola,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonskābes etilestera,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-4-il)amino)-N-metilpiridīn-3-karboksamīda,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karboksamīda,
2-hidroksietil 4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karboksilāta,
5-(ciklopropiloksi)-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīn-hidrohlorīda (1:1),
(2S)-3-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)propān-1,2-diol-hidrohlorīda (1:1),
2-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etanol-hidrohlorīda (1:1),
2-[1-(2,6-dihlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīn-hidrohlorīda (1:1),
[2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]metanol-hidrohlorīda (1:1),
(2R)-3-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)propān-1,2-diol-hidrohlorīda (1:1),
N-[[2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il]-N-(piridin-4-il)acetamīda,
N-[[2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il]-2-metoksi-N-(piridin-4-il)acetamīda,
N-[[2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il]-N-(piridin-4-il)tetrahydro-2H-pirān-4-karboksamīda,
N-[[2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il]-2-(2-metoksietoksi)-N-(piridin-4-il)acetamīda,
2-[[2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il](piridin-4-il)amino]etanola,
(3-[[[2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il](piridin-4-il)amino]metil)oksetan-3-il)metanola,
2-[1-[4-brom-2-fluor-6-(2,2,2-trifluoretoksi)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2-[1-[4-brom-2,6-bis(2,2,2-trifluoretoksi)benzil]-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzoksābes,
((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-il)oksi)etiķskābes,

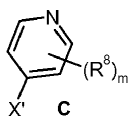
2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)metilbenzoksābes,
2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzoksābes,
2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)metilbenzoksābes,
2,4-dihlor-N-(2-hidroksietil)-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzoksābes,
[2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil](morfolin-4-il)metanona,
3,5-difluor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)-N-metilbenzoksābes,
2-[1-(4-etil-2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
{2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-8-(piridin-4-il)-7,8-dihidro-6H-pirimido[5,4-b][1,4]oksazin-7-il}metanola,
2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-metil-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonitrila,
2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N,N-di(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonskābes metilestera,
2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidin-4-amīna,
4-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonitrila,
2-[[3-4-[[2,6-dimetilpiridin-4-il)amino]-5-metoksi)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il]metil]-5-etoksi-3-fluorfenola,
4-((5-metoksi-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il)amino)piridin-2(1H)-ona,
4-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridin-2(1H)-ona,
4-((5-metoksi-2-[1-(4-propilbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il)amino)nikotinonitrila,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karboksamīda,
4-((5-metoksi-2-[1-(4-propilbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karboksamīda,
4-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karboksamīda,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonitrila,
4-((4-((3-cianopiridin-4-il)amino)-2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-5-il)oksi)piridīn-3-karbonitrila,
5-metoksi-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-N-[[3-(trifluorometil)pirimidin-4-il]pirimidin-4-amīna,
3-hlor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)benzoksābes,
skudrskābe-3-hlor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)-N-metilbenzoksābes (1:1),
3-hlor-4-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)-N-metilbenzoksābes,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-hidroksipirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karboksamīda,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-hidroksipirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonskābes,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-hidroksipirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonskābes etilestera,
2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-karbonitrila,
2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-5-karboksamīda,
4-((2-[1-(2-fluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(2-hidroksietoksi)pirimidin-4-il)amino)piridīn-3-karbonskābes hidrohlorīda (1:1),
N-(2-fluorpiridin-4-il)-5-metoksi-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,
N-(2,6-difluorpiridin-4-il)-5-metoksi-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,
N-(3-fluorpiridin-4-il)-5-metoksi-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]pirimidin-4-amīna,

5-metoksi-2-[1-(4-metoksibenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(2-metilpiridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 N-(difluormetil)-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-[2-(metil-sulfinil)etoksi]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-[2-(metil-sulfinil)etoksi]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna (enantiomērs 1),
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-[2-(metil-sulfinil)etoksi]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna (enantiomērs 2),
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-[2-(metil-sulfonyl)etoksi]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 5-(2-aminoetoksi)-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-(morfolin-2-il-metoksi)-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 4-((2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksipirimidin-4-il)amino)piridin-3-karbonskābes etilestera,
 N-(3,5-difluorpiridin-4-il)-2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksipirimidīn-4-amīna,
 2-[1-(3-amino-2,6-dihlorbenzil)-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 N-[2,4-dihlor-3-((3-[5-metoksi-4-(piridin-4-ilamino)pirimidin-2-il]-1H-indazol-1-il)metil)fenil]acetamīda,
 2-[1-(4-etoksi-2,6-difluorbenzil)-4-metil-1H-indazol-3-il]-5-metoksi-N-(piridin-4-il)pirimidīn-4-amīna,
 vai minētā savienojuma N-oksīds, sāls, tautomērs vai stereoizomērs, vai minētā N-oksīda, tautomēra vai stereoizomēra sāls.

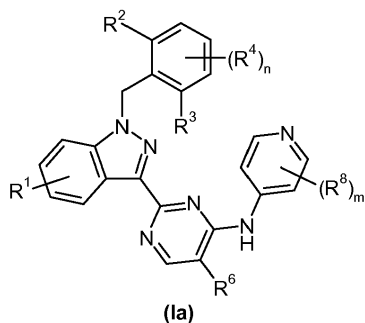
22. Paņēmiens savienojumu ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai iegūšanai, turklāt R⁷ ir ūdeņraža atoms, kā attēlots formulā (Ia), kas raksturīgs ar to, ka savienojums ar formulu (1-4):



kurā R¹, R², R³, R⁴, R⁶ un n nozīmes ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar formulu (C):



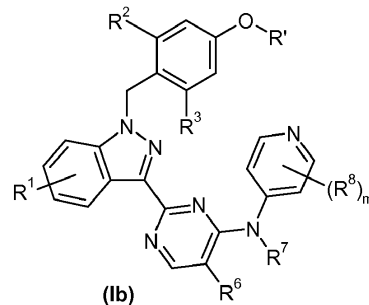
kurā R⁸ un m nozīmes ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai un X' apzīmē F atomu, Cl atomu, Br atomu, I atomu, boronskābi vai boronskābes esterī, piemērotas bāzes un piemērota pallādijs katalizatora klātbūtnē, neobligāti piemērota liganda klātbūtnē, veidojot savienojumu ar formulu (Ia):



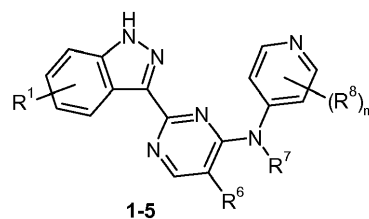
kuram neobligāti pēc tam tiek noņemta aizsarggrupa, lai veidotu savienojumu ar vispārīgo formulu (I), turklāt R⁷ ir ūdeņraža atoms

un R¹, R², R³, R⁴, R⁶, R⁸, un n, un m nozīmes ir, kā definēts jebkurā no 1. līdz 21. pretenzijai.

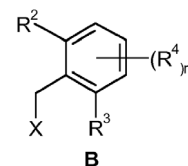
23. Paņēmiens savienojumu ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai iegūšanai, turklāt savienojums ar formulu (1b):



kurā R¹, R², R³, R⁶, R⁷, R⁸ un m nozīmes ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai un R⁷ ir C₁₋₆alkilgrupa vai benzilgrupa, tiek apstrādāts ar piemērotu skābju sistēmu, lai sašķeltu benzilgrupu, iegūstot savienojumu ar formulu (1-5):

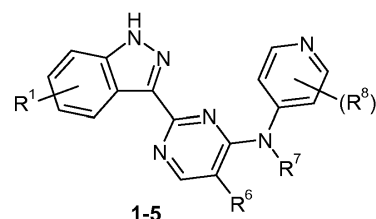


pēc tam savienojums ar formulu (1-5) tiek pakļauts reakcijai ar savienojumu ar vispārīgo formulu (B):



kurā R², R³, R⁴ un n nozīmes ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai un X apzīmē Cl atomu, Br atomu, I atomu, arilsulfonātu, tādu kā p-toluolsulfonātu, vai alkilsulfonātu, tādu kā metānsulfonātu vai trifluormetānsulfonātu grupu, piemērotā šķīdinātāju sistēmā, piemērotas bāzes klātbūtnē, temperatūras diapazonā no istabas temperatūras līdz attiecīgā šķīdinātāja viršanas punktam, lai iegūtu savienojumus ar vispārīgo formulu (I).

24. Starpprodukta savienojums ar vispārīgo formulu (1-5) saskaņā ar 23. pretenziju:



turklāt R¹, R⁶, R⁷, R⁸ un m nozīmes ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai.

25. Savienojuma ar formulu (1-5) saskaņā ar 24. pretenziju izmantošana savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai iegūšanai.

26. Savienojums ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai izmantošanai slimību ārstēšanā vai profilaksē.

27. Savienojums ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar 26. pretenziju, turklāt slimības ir hiperproliferatīvas slimības un/vai traucējumi, kas reaģē uz apoptozes indukciju.

28. Savienojums ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt hiperproliferatīvās slimības un/vai traucējumi, kas reaģē uz apoptozes indukciju, ir hematoloģiski audzēji, solidi audzēji un/vai to metastāzes.

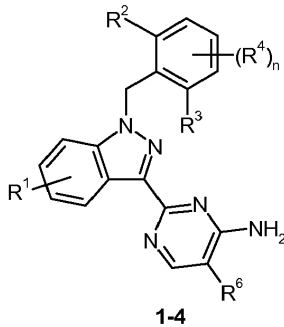
29. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 28. pretenziju, turklāt audzēji ir dzemdes kakla, krūts, nesīkšūnu plaušu, prostatas, zarnu vai melanomas audzēji un/vai to metastāzes.

30. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai kopā ar vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

31. Kompozīcija saskaņā ar 30. pretenziju hemotoloģisku audzēju, šķīdumu audzēju un/vai to metastāžu ārstēšanai.

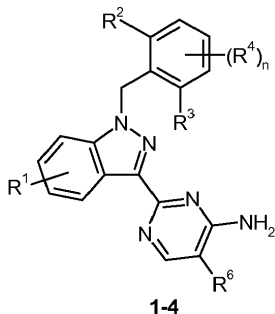
32. Kombinācija, kas satur vienu vai vairākas pirmās aktīvās vielas, kas ir izvēlētas no savienojuma ar vispārīgo formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, un vienu vai vairākas otrās aktīvās vielas, kas ir izvēlētas no ķīmijterapietiskiem pretvēža līdzekļiem un mērķspecifiskiem pretvēža līdzekļiem.

33. Starpprodukta savienojums ar vispārīgo formulu (1-4):



turklāt R¹, R², R³, R⁴, R⁶ un n nozīmes ir saskaņā ar 9. pretenziju.

34. Savienojuma ar formulu (1-4):



turklāt R¹, R², R³, R⁴, R⁶ un n nozīmes ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, izmantošana savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai iegūšanai.

(54) **KOMPOZĪCIJAS REIMATOĪDĀ ARTRĪTA ĀRSTĒŠANAI UN TO IZMANTOŠANAS METODES**
COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND METHODS OF USING THE SAME

(57) 1. Antiviela izmantošanai reimatoīdā artrīta ārstēšanas metodē pacientam, metode ietver anti vielas un metotreksāta efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, turklāt anti viela satur sekvences SEQ ID NO: 2 smagās ķēdes mainīgo reģionu un sekvences SEQ ID NO: 3 vieglās ķēdes mainīgo reģionu un anti viela tiek ievadīta no 100 mg līdz 200 mg divu nedēļu laikā, un turklāt pacients (1) tika iepriekš ārstēts attiecībā uz reimatoīdo artrītu ar metotreksāta ievadīšanu un (2) tika iepriekš neefektīvi ārstēti attiecībā uz reimatoīdo artrītu ar TNF-α antagonista, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no etanercepta, infliksimaba, adalimumaba, golimumaba un certolizumaba pegola, ievadīšanu.

2. Antiviela izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pacients tika iepriekš neefektīvi ārstēti attiecībā uz reimatoīdo artrītu ar metotreksāta ievadīšanu.

3. Antiviela izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt metotreksāts tiek ievadīts no 6 līdz 25 mg nedēļas laikā.

4. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt anti viela tiek ievadīta 150 mg daudzumā divu nedēļu laikā vai 200 mg daudzumā divu nedēļu laikā.

5. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt pacients pēc 12 nedēļu ārstēšanas sasniedz Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas slimības bāzes indeksa 20 % uzlabojumu.

6. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt pacients pēc 12 nedēļu ārstēšanas sasniedz Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas slimības bāzes indeksa 50 % uzlabojumu.

7. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt pacients pēc 12 nedēļu ārstēšanas sasniedz Amerikas Reimatoloģijas kolēģijas slimības bāzes indeksa 70 % uzlabojumu.

8. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt pacients tika ārstēti ar minēto anti-TNF-α antagonistu vismaz 3 mēnešu laikā pēdējos divos gados vai pacientam bija vismaz viena TNF-α antagonista nepanesība.

9. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt anti viela ir sarilumabs.

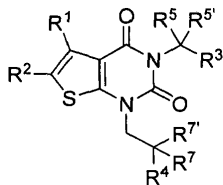
10. Antiviela izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt anti viela tiek ievadīta pacientam subkutāni.

(51) **A61K 39/395**^(2006.01) (11) **2766039**
C07K 16/28^(2006.01)
A61K 31/42^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61K 31/655^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
(21) 12769684.7 (22) 10.10.2012
(43) 20.08.2014
(45) 22.11.2017
(31) 201161545864 P (32) 11.10.2011 (33) US
12305889 20.07.2012 EP
(86) PCT/EP2012/070052 10.10.2012
(87) WO2013/053751 18.04.2013
(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) HUANG, Xiaohong, US
JASSON, Martine, FR
MARKS, Vanessa, FR
RADIN, Allen, US
(74) Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09,
FR
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV &
Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(51) **A61K 39/00**^(2006.01) (11) **2771031**
A61K 39/395^(2006.01)
C07K 16/18^(2006.01)
(21) 12844433.8 (22) 26.10.2012
(43) 03.09.2014
(45) 18.04.2018
(31) 201161553131 P (32) 28.10.2011 (33) US
201261711208 P 08.10.2012 US
(86) PCT/US2012/062290 26.10.2012
(87) WO2013/063516 02.05.2013
(73) Prothena Biosciences Limited, Adelphi Plaza, Upper
George's Street, Dún Laoghaire, Co. Dublin, A96 T927, IE
(72) SALDANHA, Jose, GB
NIJJAR, Tarlochan S., US
(74) Truscott, Glyn John, Elkington and Fife LLP, Thavies Inn
House, 3-4 Holborn Circus, London EC1N 2HA, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **HUMANIZĒTAS ANTIVIELAS, KAS ATPAZĪST ALFA-SINUKLEĪNU**
HUMANIZED ANTIBODIES THAT RECOGNIZE ALPHA-SYNUCLEIN
(57) 1. Antiviela, kas saista *alfa*-sinukleīnu, kas satur nobriedušu smagās ķēdes mainīgo apgabalu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 10, nobriedušu vieglās ķēdes mainīgo apgabalu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 5, smagās ķēdes konstanto apgabalu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 32 ar vai bez C-terminālā gala lizīna un vieglās ķēdes konstanto apgabalu ar aminoskābju sekvenci, apzīmētu ar SEQ ID NO: 13.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu saskaņā ar 1. pretenziju.
3. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai par medikamentu.
4. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai Levī ķermenīšu slimības (LKS) ārstēšanā.
5. Antiviela lietošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt slimība ir Pārkinsona slimība.

- (51) **C07D 495/04**^(2006.01) (11) **2776038**
C07D 497/04^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61K 31/38^(2006.01)
- (21) 12848361.7 (22) 09.11.2012
(43) 17.09.2014
(45) 10.01.2018
- (31) 201161559023 P (32) 11.11.2011 (33) US
201261615092 P 23.03.2012 US
201261651878 P 25.05.2012 US
201261675513 P 25.07.2012 US
- (86) PCT/US2012/064528 09.11.2012
(87) WO2013/071169 16.05.2013
- (73) Gilead Apollo, LLC, 333 Lakeside Drive, Foster City CA 94404, US
- (72) HARRIMAN, Geraldine, C., US
MASSE, Craig, E., US
HARWOOD, James, US
BHAT, Sathesh, US
GREENWOOD, Jeremy, Robert, US
- (74) Wallace, Sheila Jane, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ACC INHIBITORI UN TO IZMANTOŠANA**
ACC INHIBITORS AND USES THEREOF
- (57) 1. Savienojums ar formulu II:



II

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alifātiska grupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R;

R² ir Hy, kur Hy ir izvēlēts no 4- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta, monocikliska, heterocikliska gredzena ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, 5- līdz 6-locekļu monocikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, vai 8- līdz 10-locekļu bicikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 5 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

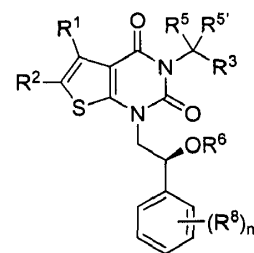
katrs R neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai pēc izvēles aizvietota grupa, izvēlēta no C₁₋₆ alifātiskas grupas, 3- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta monocikliska, karbocikliska gredzena, fenilgrupas, 8- līdz 10-locekļu bicikliska, aromātiska, karbocikliska gredzena; 4- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta, monocikliska, heterocikliska gredzena ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, 5- līdz 6-locekļu monocikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, vai 8- līdz 10-locekļu bicikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 5 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂ vai pēc izvēles aizvietots gredzens, izvēlēts no fenilgrupas vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

R⁴ ir pēc izvēles aizvietots fenilgredzens vai naftilgredzens; katrs no R⁵ un R^{5'} neatkarīgi ir -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R; vai R⁵ un R^{5'} kopā veido ciklopropilēnīlgrupu, ciklobutilēnīlgrupu vai oksetanilgrupu; un

katrs no R⁷ un R^{7'} neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R; vai R⁷ un R^{7'} kopā veido 3- līdz 8-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu monociklisku, karbociklisku gredzenu, vai 4- līdz 8-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu monociklisku, heterociklisku gredzenu ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra.

2. Savienojums ar formulu III:



III

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alifātiska grupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R;

R² ir Hy, kur Hy ir izvēlēts no 4- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta, monocikliska, heterocikliska gredzena ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, 5- līdz 6-locekļu monocikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, vai 8- līdz 10-locekļu bicikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 5 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

katrs R neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai pēc izvēles aizvietota grupa, izvēlēta no C₁₋₆ alifātiskas grupas, 3- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta monocikliska, karbocikliska gredzena, fenilgrupas, 8- līdz 10-locekļu bicikliska, aromātiska, karbocikliska gredzena; 4- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta, monocikliska, heterocikliska gredzena ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, 5- līdz 6-locekļu monocikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, vai 8- līdz 10-locekļu bicikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 5 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

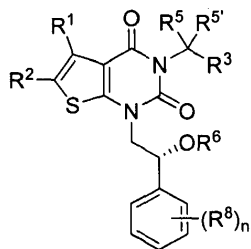
R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂ vai pēc izvēles aizvietots gredzens, izvēlēts no fenilgrupas vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

katrs no R⁵ un R^{5'} neatkarīgi ir -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R; vai R⁵ un R^{5'} kopā veido ciklopropilēnīlgrupu, ciklobutilēnīlgrupu vai oksetanilgrupu;

R⁶ ir -R, -C(O)N(R)₂ vai -C(O)R;

katrs R⁸ ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, -R, -OR, -SR, -N(R)₂ vai deitērija atoma; un n ir no 0 līdz 5.

3. Savienojums ar formulu IV:



IV

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R¹ ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₄ alifātiska grupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R;

R² ir H, kur Hy ir izvēlēts no 4- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta, monocikliska, heterocikliska gredzena ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, 5- līdz 6-locekļu monocikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, vai 8- līdz 10-locekļu bicikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 5 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

katrs R neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai pēc izvēles aizvietota grupa, izvēlēta no C₁₋₆ alifātiskas grupas, 3- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta monocikliska, karbocikliska gredzena, fenilgrupas, 8- līdz 10-locekļu bicikliska, aromātiska, karbocikliska gredzena; 4- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta, monocikliska, heterocikliska gredzena ar 1 līdz 2 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, 5- līdz 6-locekļu monocikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra, vai 8- līdz 10-locekļu bicikliska, heteroaromātiska gredzena ar 1 līdz 5 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

R³ ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -CN, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R, -SO₂R, -B(OH)₂ vai pēc izvēles aizvietots gredzens, izvēlēts no fenilgrupas vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa, skābekļa vai sēra;

katrs no R⁵ un R^{5'} neatkarīgi ir -R, -OR, -SR, -N(R)₂, -N(R)C(O)R, -C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)N(R)₂, -N(R)C(O)OR, -OC(O)N(R)₂, -N(R)SO₂R, -SO₂N(R)₂, -C(O)R, -C(O)OR, -OC(O)R, -S(O)R vai -SO₂R; vai R⁵ un R^{5'} kopā veido ciklopropilēnigrupu, ciklobutilēnigrupu vai oksetanilgrupu;

R⁶ ir -R, -C(O)N(R)₂ vai -C(O)R;

katrs R⁸ ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, -R, -OR, -SR, -N(R)₂ vai deitērija atoma; un n ir no 0 līdz 5.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2. vai 3. pretenzijas, turklāt R¹ ir metilgrupa vai trifluormetilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3., vai 4. pretenzijas, turklāt R² ir oksazolilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3. vai 4. pretenzijas, turklāt R³ ir tetrazolilgrupa, -C(O)OR, -C(O)N(R)₂ vai -OR.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3., 4., 5. vai 6. pretenzijas, turklāt R⁵ un R^{5'} katrs ir metilgrupa, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3., 4., 5., 6. vai 7. pretenzijas, turklāt R³ ir -C(O)OR vai -C(O)N(R)₂, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3., 4., 5., 6. vai 7. pretenzijas, turklāt R³ ir -C(O)OH, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

10. Kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7., 8. vai 9. pretenzijas un farmaceutiski pieņemamu nesēju, adjuvantu vai pildvielu.

(51) C07D 401/06^(2006.01) (11) 2789607

A61K 31/4439^(2006.01)

A61K 31/444^(2006.01)

A61P 1/02^(2006.01)

A61P 1/04^(2006.01)

A61P 3/10^(2006.01)

A61P 7/06^(2006.01)

A61P 9/10^(2006.01)

A61P 11/00^(2006.01)

A61P 11/06^(2006.01)

A61P 13/12^(2006.01)

A61P 17/00^(2006.01)

A61P 17/02^(2006.01)

A61P 17/06^(2006.01)

A61P 19/02^(2006.01)

A61P 19/10^(2006.01)

A61P 21/00^(2006.01)

A61P 21/04^(2006.01)

A61P 25/00^(2006.01)

A61P 27/06^(2006.01)

A61P 29/00^(2006.01)

(21) 12854960.7

(22) 07.12.2012

(43) 15.10.2014

(45) 07.02.2018

(31) 2011270492

(32) 09.12.2011 (33) JP

(86) PCT/JP2012/081736

07.12.2012

(87) WO2013/085017

13.06.2013

(73) Kaken Pharmaceutical Co., Ltd., 28-8, Honkomagome 2-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8650, JP

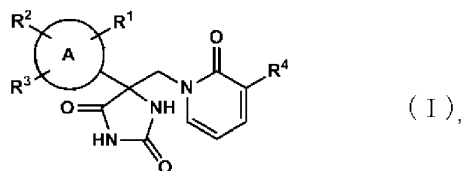
(72) KAMEI, Noriyuki, JP
SUMIKAWA, Yoshitake, JP
KAMIMURA, Daigo, JP
TODO, Shingo, JP
YAMADA, Takuya, JP
TOKUOKA, Shota, JP

(74) Parry, Simon James, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) PIRIDONA ATVASINĀJUMS UN TO SATUROŠAS ZĀLES PYRIDONE DERIVATIVE AND MEDICINE CONTAINING SAME

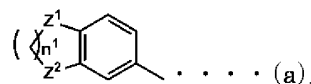
(57) 1. Pīridona atvasinājums vai tā sāls, kas attēlots ar formulu (I):

[Formula 1]



kurā gredzens A attēlo arilgrupu, heteroarilgrupu vai grupu, kas attēlota ar šādu formulu (a):

[Formula 2]

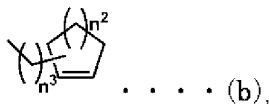


(kurā Z¹ un Z² katrs neatkarīgi attēlo -CH₂- vai -O- grupu un n¹ apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 3),

R¹ attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, hidroksilgrupu, ciān-grupu, nitrogrupu, C₁₋₆ halogēnalkilgrupu, karboksilgrupu, neobligāti aizvietotu C₁₋₆ alkilgrupu, neobligāti aizvietotu C₁₋₆ alkoksilgrupu,

neobligāti aizvietotu C_{1,6}alkoksikarbonilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloheksilalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu arilgrupu, neobligāti aizvietotu aralkilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{2,6}alkenilgrupu, neobligāti aizvietotu alkenilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkenilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkenilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkenilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkenilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{2,6}alkinilgrupu vai neobligāti aizvietotu alkinilalkilgrupu, vai -J¹-X¹-R⁵ grupu {kurā J¹ attēlo vienkāršo saiti, alkilēngrupu, alkenilēngrupu vai alkinilēngrupu, X¹ attēlo vienkāršo saiti, skābekļa atomu, sēra atomu, SO, SO₂, -CO-, -NR⁶-, -NR⁶SO₂-, -SO₂NR⁶-, -NR⁶CO-, -CONR⁶-, -NR⁶COO-, -OCOR⁶-, -NR⁶CONR⁷- vai -NR⁶SO₂NR⁷- grupu (kurā R⁶ un R⁷ katrs neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu vai C_{1,6}alkilgrupu), R⁵ attēlo ūdeņraža atomu, trifluorometilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{1,6}alkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{1,6}alkoksigrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilalkilgrupu, grupu, kas attēlota ar šādu formulu (b):

[Formula 3]



(kurā n² apzīmē veselu skaitli no 1 līdz 3 un n³ apzīmē veselu skaitli no 0 līdz 3), neobligāti aizvietotu arilgrupu, neobligāti aizvietotu aralkilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{2,6}alkenilgrupu, neobligāti aizvietotu alkenilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{2,6}alkinilgrupu vai neobligāti aizvietotu alkinilalkilgrupu},

R² attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, ciāngrupu, nitrogrupu, C_{1,6}halogēnalkilgrupu, karboksilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{1,6}alkilgrupu, C_{1,6}alkoksigrupu, C_{1,6}alkoksikarbonilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloheksilalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu arilgrupu, neobligāti aizvietotu aralkilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{2,6}alkenilgrupu, neobligāti aizvietotu alkenilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkenilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkenilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu C_{2,6}alkinilgrupu vai neobligāti aizvietotu alkinilalkilgrupu,

R³ attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu vai C_{1,6}alkilgrupu un R⁴ attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, ciāngrupu, C_{1,6}halogēnalkilgrupu, C_{1,6}alkoksigrupu, hidroksimetilgrupu, C_{1,6}alkilgrupu vai C_{2,6}alkenilgrupu,

turklāt aizvietotāji pie neobligāti aizvietotās C_{1,6}alkilgrupas, neobligāti aizvietotās C_{2,6}alkenilgrupas, neobligāti aizvietotās alkenilalkilgrupas, neobligāti aizvietotās C_{2,6}alkinilgrupas, neobligāti aizvietotās alkinilalkilgrupas, neobligāti aizvietotās cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotās cikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotās heterocikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotās heterocikloalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotās heterocikloalkenilgrupas un neobligāti aizvietotās heterocikloalkenilalkilgrupas, neobligāti aizvietotās cikloheksilalkilalkilgrupas, neobligāti aizvietotās cikloalkenilgrupas un neobligāti aizvietotās cikloalkenilalkilgrupas ir izvēlēti no: hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, trifluorometilgrupas, C_{1,6}alkoksigrupas, neobligāti aizvietotas ar hidroksilgrupu, halogēna atomu, ciāngrupu, nitrogrupu vai C_{1,6}alkoksigrupu, cikloalkilgrupas, karboksilgrupas, C_{1,6}alkoksikarbonilgrupas, -NR⁸R⁹ grupas {kurā R⁸ un R⁹ katrs neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu, C_{1,6}alkilgrupu, formilgrupu, acilgrupu, neobligāti aizvietotu ar hidroksilgrupu, halogēna atomu, ciāngrupu, nitrogrupu vai C_{1,6}alkoksigrupu, -CONR¹⁰R¹¹ grupu [kurā R¹⁰ un R¹¹ katrs neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu, C_{1,6}alkilgrupu, arilgrupu, neobligāti

aizvietotu ar R¹² (kur R¹² attēlo C_{1,6}alkilgrupu, C_{1,6}alkoksigrupu vai halogēna atomu), heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu ar R¹² (R¹² ir definēts, kā aprakstīts iepriekš), vai veido slāpekļa atomu saturošu heterociklisku gredzenu kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R¹⁰ un R¹¹ ir pievienoti], cikloalkilgrupu vai veido slāpekļa atomu saturošu heterociklisku gredzenu kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R⁸ un R⁹ ir pievienoti] vai -OCOR¹³ grupas [kurā R¹³ attēlo C_{1,6}alkilgrupu, arilgrupu, neobligāti aizvietotu ar R¹² (R¹² ir definēts, kā aprakstīts iepriekš), heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu ar R¹² (R¹² ir definēts, kā aprakstīts iepriekš) vai -NR¹⁴R¹⁵ grupu (kurā R¹⁴ un R¹⁵ katrs neatkarīgi attēlo ūdeņraža atomu, C_{1,6}alkilgrupu, arilgrupu, neobligāti aizvietotu ar R¹² (R¹² ir definēts, kā aprakstīts iepriekš), heteroarilgrupu, neobligāti aizvietotu ar R¹² (R¹² ir definēts, kā aprakstīts iepriekš) vai veido slāpekļa atomu saturošu heterociklisku gredzenu kopā ar slāpekļa atomu, pie kura R¹⁴ un R¹⁵ ir pievienoti];

turklāt aizvietotāji pie neobligāti aizvietotās arilgrupas, neobligāti aizvietotās aralkilgrupas, neobligāti aizvietotās heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotās heteroarilalkilgrupas ir izvēlēti no: hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, trifluorometilgrupas, neobligāti aizvietotās C_{1,6}alkilgrupas, kā aprakstīts iepriekš, C_{1,6}alkoksigrupas, neobligāti aizvietotās ar hidroksilgrupu, halogēna atomu, ciāngrupu, nitrogrupu vai C_{1,6}alkoksigrupu, cikloalkilgrupas, karboksilgrupas, C_{1,6}alkoksikarbonilgrupas, -NR¹⁴R¹⁵ grupas (kurā R¹⁴ un R¹⁵ ir definēti, kā aprakstīts iepriekš), -OCOR¹³ grupas (kurā R¹³ ir definēts, kā aprakstīts iepriekš);

turklāt aizvietotāji pie neobligāti aizvietotās C_{1,6}alkoksigrupas, neobligāti aizvietotās acilgrupas un neobligāti aizvietotās C_{1,6}alkoksikarbonilgrupas ir izvēlēti no: hidroksilgrupas, halogēna atoma, ciāngrupas, nitrogrupas, C_{1,6}alkoksigrupas.

2. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gredzens A formulā (I) ir arilgrupa vai heteroarilgrupa.

3. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R¹ formulā (I) attēlo halogēna atomu, ciāngrupu, C_{1,6}alkilgrupu, C_{1,6}alkoksigrupu vai -J¹-X¹-R⁵ grupu (kurā J¹ attēlo vienkāršo saiti vai alkilēngrupu, X¹ attēlo vienkāršo saiti, skābekļa atomu vai sēra atomu un R⁵ attēlo neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu arilgrupu, neobligāti aizvietotu aralkilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilgrupu vai neobligāti aizvietotu heteroarilalkilgrupu), turklāt neobligātie aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R² formulā (I) attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, C_{1,6}alkoksigrupu vai C_{1,6}alkilgrupu.

5. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R³ formulā (I) attēlo ūdeņraža atomu, fluora atomu vai metilgrupu.

6. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R¹ formulā (I) attēlo halogēna atomu, ciāngrupu, C_{1,6}alkilgrupu, C_{1,6}alkoksigrupu vai -J¹-X¹-R⁵ grupu (kurā J¹ attēlo vienkāršo saiti vai alkilēngrupu, X¹ attēlo vienkāršo saiti, skābekļa atomu vai sēra atomu un R⁵ attēlo neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu arilgrupu, neobligāti aizvietotu aralkilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilgrupu vai neobligāti aizvietotu heteroarilalkilgrupu),

R² attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, C_{1,6}alkoksigrupu vai C_{1,6}alkilgrupu, un

R³ attēlo ūdeņraža atomu, fluora atomu vai metilgrupu, turklāt neobligātie aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā.

7. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R¹ formulā (I) attēlo halogēna atomu, ciāngrupu, metilgrupu, C_{1,6}alkoksigrupu vai -J¹-X¹-R⁵ grupu (kurā J¹ attēlo vienkāršo saiti vai alkilēngrupu, X¹ attēlo vienkāršo saiti, skābekļa atomu vai sēra atomu un R⁵ attēlo neobligāti aizvietotu cikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu cikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilgrupu, neobligāti aizvietotu heterocikloalkilalkilgrupu, neobligāti aizvietotu arilgrupu, neobligāti aizvietotu aralkilgrupu, neobligāti aizvietotu heteroarilgrupu vai neobligāti aizvietotu heteroarilalkilgrupu),

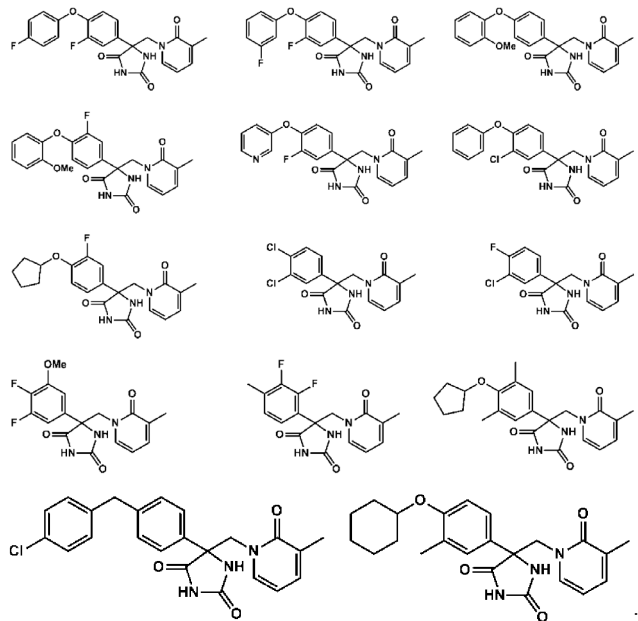
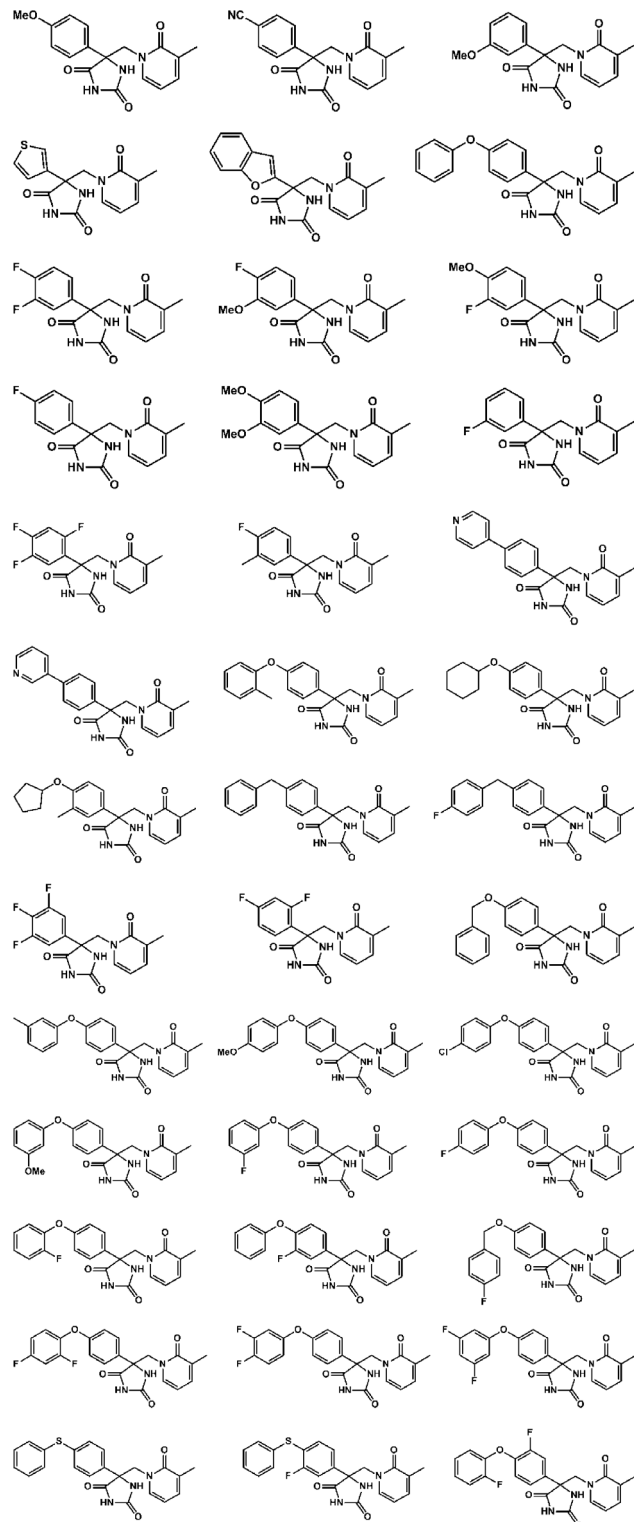
R² attēlo ūdeņraža atomu, halogēna atomu, metoksigrupu vai metilgrupu, un

R³ attēlo ūdeņraža atomu, fluora atomu vai metilgrupu, turklāt neobligātie aizvietotāji ir, kā definēts 1. pretenzijā.

8. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R⁴ formulā (I) attēlo halogēna atomu, ciāngrupu, C₁₋₆ halogēnalkilgrupu, C₁₋₆ alkoksigrupu, hidroksimetilgrupu, C₁ alkilgrupu vai C₂₋₆ alkenilgrupu.

9. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt R⁴ formulā (I) attēlo metilgrupu.

10. Piridona atvasinājums vai tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 7. un 9. pretenzijas, turklāt savienojums, kas attēlots ar formulu (I), ir tāds, kas izvēlēts no šādiem:



11. Farmaceutiskais līdzeklis, kas satur piridona atvasinājumu vai tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai kā aktīvo sastāvdaļu.

12. Farmaceutiskais līdzeklis saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt farmaceutiskais līdzeklis ir šķīstošs TNF- α izstrādes inhibitors.

13. Farmaceutiskais līdzeklis saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai ar TNF- α saistītas slimības profilaksē vai ārstēšanā, turklāt ar TNF- α saistītā slimība ir viena vai vairākas slimības, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SSV), vilkēdes nefrīta, sistēmiskās sklerodermas, lokalizētās sklerodermas, Šēgrēna sindroma, polimiozīta, dermatomiozīta, čūlainā kolīta, Krona slimības, Behčeta slimības, multiplās sklerozes, arteriosklerozes, miastēnijas, ankilozējoša spondilīta, diabēta, aterosklerozes, sepses, akūtām infekcijas slimībām, astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), atopiskā dermatīta, kontaktdermatīta, psoriāzes, aknes, osteoporozes, apdegumiem, ar orgānu vai audu transplantāciju saistītas atgrūšanas reakcijas sākšanās, drudzā, anēmijas, vēža, periodontālas slimības, glaukomas, diabēta komplikācijām un uveīta.

14. Farmaceutiskais līdzeklis izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ar TNF- α saistītā slimība ir ādas slimība.

15. Farmaceutiskais līdzeklis izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt ādas slimība ir viena vai vairākas slimības, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no lokalizētās sklerodermas, atopiskā dermatīta, kontaktdermatīta, psoriāzes un aknes.

- (51) **C08B 37/10**^(2006.01) (11) **2794666**
A61K 31/727^(2006.01)
A61P 7/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
C08B 37/00^(2006.01)
- (21) 12859384.5 (22) 19.12.2012
(43) 29.10.2014
(45) 21.02.2018
(31) PCT/SE2011/051538 (32) 19.12.2011 (33) WO
(86) PCT/SE2012/051429 19.12.2012
(87) WO2013/095277 27.06.2013
(73) Modus Therapeutics AB, Sankt Eriksgatan 117, 113 43 Stockholm, SE
(72) EKRE, Hans-Peter, SE
LEITGEB, Anna, SE
WAHLGREN, Mats, SE
PIKAS, Dagmar, SE
(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

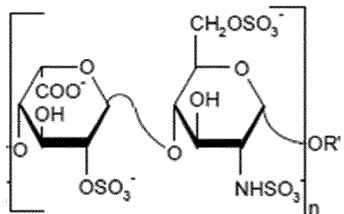
(54) **ĶĪMISKI MODIFICĒTA HEPARĪNA ATVASINĀJUMU IZMANTOŠANA SIRPJVEIDA ŠŪNU SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANAI**
USE OF CHEMICALLY MODIFIED HEPARIN DERIVATES IN SICKLE CELL DISEASE

(57) 1. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanā, turklāt minētā ķīmiski modificētā heparīna antifaktora IIa aktivitāte ir mazāka par 10 vienībām/mg, antifaktora Xa aktivitāte līdz 10 vienībām/mg un vidējā molekulmasa no 6,5 līdz 9,5 kDa, turklāt polisaharīdu ķēdes:

(i) saglabā vismaz 90 % atbilstošā dabīgā heparīna sulfāta grupu;

(ii) samazina ķīmiski neskartās pentasaharīda sekvenču, kas nodrošina antitrombīna mediētu antikoagulantu efektu, salīdzinot ar dabīgā heparīna polisaharīdu ķēdēm;

(iii) samazina nesulfātu iduronskābes un/vai glikuronskābes vienības, salīdzinot ar dabīgo heparīnu; turklāt polisaharīda dominējošais disaharīds ir disaharīds ar ķīmisko struktūru:



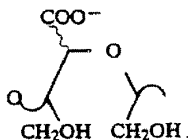
turklāt R' ir treonāta atlikums; un n ir vesels skaitlis no 2 līdz 25, tā ka tas satur no 2 līdz 25 disaharīdu vienībām, kas atbilst molekulmasām no 1,2 līdz 15 kDa;

turklāt ¹H-NMR spektrā ķīmiski modificētajam heparīnam nav neidentificētu signālu diapazonā no 0,10 līdz 2,00 ppm, no 2,10 līdz 3,10 ppm, un no 5,70 līdz 8,00 ppm tie ir lielāki par 4 procentiem, salīdzinot ar signālu līmeni, kas dabīgam heparīnam ir 5,42 ppm.

2. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pārsvarā sastopamās polisaharīdu ķēdēs ir no 6 līdz 16 disaharīdu vienībām ar molekulmasu no 3,6 līdz 9,6 kDa.

3. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vismaz 30 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 8 kDa.

4. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur glikola šķelšanas atlikumus ar ķīmisko struktūru:



5. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt no 3 līdz 15 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 15 kDa.

6. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt no 25 līdz 47 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 9 kDa.

7. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt no 40 līdz 60 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 7 kDa.

8. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt no 60 līdz 80 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 5 kDa.

9. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz 85 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 3 kDa.

10. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt vismaz 95 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 2 kDa.

11. Ķīmiski modificēts heparīns izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai sirpjveida šūnu anēmijas pacientiem ar vazo-okluzīvu krīzi.

(51) **C08B 37/10**^(2006.01) (11) **2794667**

A61K 31/727^(2006.01)

A61P 33/06^(2006.01)

A61K 45/06^(2006.01)

C08B 37/00^(2006.01)

(21) 12860938.5

(22) 19.12.2012

(43) 29.10.2014

(45) 21.02.2018

(31) PCT/SE2011/051538 (32) 19.12.2011 (33) WO

(86) PCT/SE2012/051428 19.12.2012

(87) WO2013/095276 27.06.2013

(73) Modus Therapeutics AB, Sankt Eriksgatan 117, 113 43 Stockholm, SE

(72) EKRE, Hans-Peter, SE

LINDAHL, Ulf, SE

HOLMER, Erik, SE

ERIKSSON, Per-Olov, SE

LEITGEB, Anna, SE

WAHLGREN, Mats, SE

TIDIA, Stefania, IT

LIVERANI, Lino, IT

(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB

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

(54) **ZEMAS ANTIKOAGULĀCIJAS HEPARĪNI**
LOW ANTICOAGULANT HEPARINS

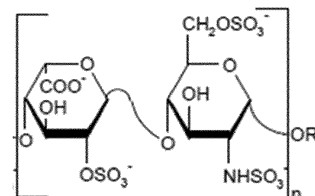
(57) 1. Ķīmiski modificēts heparīns ar antifaktora IIa aktivitāti līdz 10 vienībām/mg, antifaktora Xa aktivitāti līdz 10 vienībām/mg un vidējo molekulmasu no 6,5 līdz 9,5 kDa, turklāt polisaharīdu ķēdes:

(i) saglabā vismaz 90 % dabīga heparīna sulfāta grupu;

(ii) samazina ķīmiski neskartās pentasaharīda sekvenču, kas nodrošina antitrombīna mediētu antikoagulantu efektu, salīdzinot ar dabīgā heparīna polisaharīdu ķēdēm;

(iii) samazina nesulfurētās iduronskābes un/vai glikuronskābes vienības, salīdzinot ar dabīgo heparīnu;

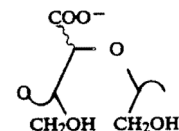
turklāt polisaharīda dominējošais disaharīds ir disaharīds ar ķīmisko struktūru:



turklāt R' ir treonāta atlikums; un n ir vesels skaitlis no 2 līdz 25, tā ka tas satur no 2 līdz 25 disaharīdu vienībām, kas atbilst molekulmasām no 1,2 līdz 15 kDa; turklāt ¹H-NMR spektrā ķīmiski modificētajam heparīnam nav neidentificētu signālu diapazonā no 0,10 līdz 2,00 ppm, no 2,10 līdz 3,10 ppm un no 5,70 līdz 8,00 ppm tie ir lielāki par 4 procentiem, salīdzinot ar signālu līmeni, kas dabīgā heparīnā ir 5,42 ppm.

2. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pārsvarā sastopamās polisaharīdu ķēdēs ir no 6 līdz 16 disaharīdu vienībām ar molekulmasu no 3,6 līdz 9,6 kDa.

3. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur glikola šķelšanas atlikumus ar ķīmisko struktūru:



4. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt vismaz 30 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 8 kDa.

5. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt no 3 līdz 15 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 15 kDa.

6. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt no 25 līdz 47 % polisaharīdu ķēžu molekulmasa ir vismaz 9 kDa.

7. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt no 40 līdz 60 % polisaharīdu ķēžu molekulumasa ir vismaz 7 kDa.

8. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt no 60 līdz 80 % polisaharīdu ķēžu molekulumasa ir vismaz 5 kDa.

9. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz 85 % polisaharīdu ķēžu molekulumasa ir vismaz 3 kDa.

10. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt vismaz 95 % polisaharīdu ķēžu molekulumasa ir vismaz 2 kDa.

11. Paņēmiens ķīmiski modificēta heparīna ar antifaktora IIa aktivitāti līdz 10 vienībām/mg, antifaktora Xa aktivitāti līdz 10 vienībām/mg un vidējo molekulumasu (vidēja masa, Mw) no 6,5 līdz 9,5 iegūšanai, kas ietver šādus secīgus soļus:

(a) nefrakcionēta heparīna selektīvu oksidēšanu, pakļaujot to oksidētāja iedarbībai, kurš spēj oksidēt nesulfurētu saharīdu atlikumus;

(b) iegūto oksidēto saharīda atlikumu samazināšanu;

(c) atlikuša oksidētāja likvidēšanu un oksidētāja samazinātās formas likvidēšanu; un

(d) polisaharīda ķēžu depolimerizāciju ar hidrolīzi skābā pH no 3 līdz 4.

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt heparīna ķēžu depolimerizāciju veic:

(i) ar hidrolīzi skābā pH no 3,0 līdz 3,5; un/vai

(ii) vismaz 20 °C temperatūrā.

13. Paņēmiens saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt eliminācijas solis ietver spirta pievienošanu tādā daudzumā, kas ir pietiekams ķīmiski modificētā heparīna nogulsnešanai.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, kur nesulfurētās iduronskābes un/vai glikuronskābes selektīvi oksidē ar perjodāta savienojumu.

15. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai terapijā.

16. Ķīmiski modificēts heparīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai malārijas ārstēšanā.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma ķīmiski modificētā heparīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai kopā ar farmaceutiski un farmakoloģiski pieņemamu nesējvielu.

18. Kompozīcija, kas ietver ķīmiski modificētu heparīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un citu medikamentu izmantošanai malārijas ārstēšanā.

19. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt otrais medikaments ir atovakvons/proguanils vai artesunāts.

(57) 1. Humanizēta antivielā ar smago ķēdi un vieglo ķēdi, kas sastāv attiecīgi no SEQ ID NO: 35 un SEQ ID NO: 31 aminoskābju sekvences.

2. Antivielā saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai slimības vai traucējumu ārstēšanā vai stāvokļa uzlabošanā zīdītājiem.

3. Antivielā izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, kur slimība vai traucējumi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no: transplantāta atgrūšanas slimības, autoimūnās vai iekaisuma slimības un CD40 izteikta vēža.

4. Antivielā izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kur autoimūnā vai iekaisuma slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta, multiplās sklerozes, proliferējoša *lupus glomerulonephritis*, zarnu iekaisuma slimības (IBD), psoriāzes, idiopātiskas trombocitopēniskās purpuras (ITP), Krona slimības un sistēmiskās sarkanās vilkēdes (SLE), Hašimoto tireoidīta, primārās miksēdēmas, tiroksikozes/Greivsa slimības, postošās anēmijas, autoimūnā atrofiskā gastrīta, autoimūnā kardīta, Adisona slimības, priekšlaicīgas menopauzes, 1. tipa cukura diabēta, Gudpasčera sindroma, miastēnijas (*myasthenia gravis*), autoimūnās hemolītiskās anēmijas, idiopātiskās leikopēnijas, primārās biliārās cirozes, aktīva hroniska hepatīta (HBs Ag negatīva), kriptogēnās cirozes, Šēgrēna sindroma, dermatomiozes, sklerodermas, jauktās saistaudu slimības, diskoīdās sarkanās vilkēdes un sistēmiskā vaskulīta.

5. Antivielā izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, izmantošanai ar otru terapeitiski aktīvo vielu.

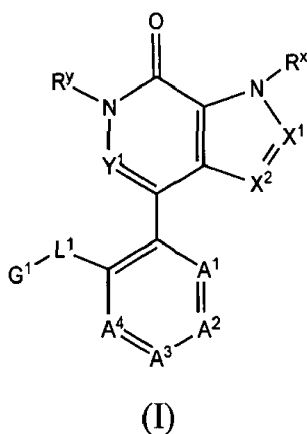
6. Antivielā izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kurā minētā antivielā tiek ievadīta parenterāli, intravenozi vai zem ādas.

7. Farmaceutiskā kompozīcija, kas sastāv no: (i) antivielas saskaņā ar 1. pretenziju; un (ii) farmaceutiski pieņemamas palīgvielas, un kur antivielā pēc izvēles ir konjugēta ar otru aktīvo vielu.

8. Izolēts polinukleotīds vai polinukleotīdi, kas kodē smagās ķēdes aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes aminoskābju sekvenci, turklāt smagās ķēdes aminoskābju sekvence sastāv no SEQ ID NO: 35 un vieglās ķēdes aminoskābju sekvence sastāv no SEQ ID NO: 31.

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **2796467**
A61K 39/395^(2006.01)
C12N 15/13^(2006.01)
A61P 27/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 14168869.7 (22) 30.03.2011
(43) 29.10.2014
(45) 28.03.2018
(31) 319574 P (32) 31.03.2010 (33) US
(62) EP11712447.9 / EP2552965
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) SINGH, Sanjaya, US
LITZENBURGER, Tobias, DE
BRODEUR, Scott, US
CANADA, Keith A., US
BARRETT, Rachel, US
(74) Oetke, Cornelia, et al, Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwältė Partnerschaft mbB, Zweibrückenstraße 5-7, 80331 München, DE
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **ANTI-CD40 ANTIVIELAS**
ANTI-CD40 ANTIBODIES

- (11) **2797918**
A61K 31/407^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 31/18^(2006.01)
A61P 13/12^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
- (21) 12863599.2 (22) 11.12.2012
(43) 05.11.2014
(45) 29.11.2017
(31) PCT/CN2011/002224 (32) 30.12.2011 (33) WO
(86) PCT/CN2012/086357 11.12.2012
(87) WO2013/097601 04.07.2013
(73) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
(72) WANG, Le, US
PRATT, John K., US
MCDANIEL, Keith F., US
DAI, Yujia, US
FIDANZE, Steven D., US
HASVOLD, Lisa, US
HOLMS, James H., US
KATI, Warren M., US
LIU, Dachun, US
MANTEI, Robert A., US
MCCLELLAN, William J, US
SHEPPARD, George S., US
WADA, Carol K., US
(74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners, Thierschstrasse 11, 80538 München, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
(54) **BROMODOMĒNA INHIBITORI**
BROMODOMAIN INHIBITORS
(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:



(I)

kurā:

R^x ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃ alkilgrupa;

R^y ir C₁₋₃ alkilgrupa, -(C₂₋₃ alkilenil)-OH grupa vai C₁₋₃ halogēnalkilgrupa;

X¹ ir N atoms vai CR^{x1} grupa, turklāt:

R^{x1} ir ūdeņraža atoms, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, -C(O)OR^{ax1}, -C(O)NR^{bx1}R^{cx1}, -C(O)R^{dx1}, S(O)₂R^{dx1}, -S(O)₂NR^{bx1}R^{cx1}, G^{x1} grupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa vai C₁₋₆ alkilgrupa; turklāt C₁₋₆ alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^{ax1}, SR^{ax1}, S(O)R^{dx1}, S(O)₂R^{dx1}, NR^{bx1}R^{cx1}, -C(O)R^{ax1}, -C(O)OR^{ax1}, -C(O)NR^{bx1}R^{cx1}, -S(O)₂NR^{bx1}R^{cx1} un G^{x1} grupas;

R^{ax1}, R^{bx1} un R^{cx1} katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, G^a grupa vai -(C₁₋₆ alkilenil)-G^a grupa;

R^{dx1} katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, G^a grupa vai -(C₁₋₆ alkilenil)-G^a grupa;

X² ir N atoms vai CR^{x2} grupa; turklāt:

R^{x2} ir ūdeņraža atoms, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, -C(O)OR^{ax2}, -C(O)NR^{bx2}R^{cx2}, -C(O)R^{dx2}, -C(O)H, S(O)₂R^{dx2}, -S(O)₂NR^{bx2}R^{cx2}, G^{x2} grupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa vai C₁₋₆ alkilgrupa; turklāt C₁₋₆ alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^{ax2}, SR^{ax2}, S(O)R^{dx2}, S(O)₂R^{dx2}, NR^{bx2}R^{cx2}, -C(O)R^{ax2}, -C(O)OR^{ax2}, -C(O)NR^{bx2}R^{cx2}, -S(O)₂NR^{bx2}R^{cx2} un G^{x2} grupas;

R^{ax2}, R^{bx2} un R^{cx2} katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, G^b grupa vai -(C₁₋₆ alkilenil)-G^b grupa;

R^{dx2} katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₆ alkilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, G^b grupa vai -(C₁₋₆ alkilenil)-G^b grupa;

Y¹ ir N atoms vai CR^u grupa; turklāt R^u ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, halogēna atoms vai C₁₋₆ halogēnalkilgrupa;

A¹ ir N atoms vai CR¹ grupa, A² ir N atoms vai CR² grupa, A³ ir N atoms vai CR³ grupa; un A⁴ ir N atoms vai CR⁴ grupa; ar nosacījumu, ka nulle, viens, divi vai trīs no A¹, A², A³ un A⁴ ir N atoms;

R¹, R³ un R⁴ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, CN grupa vai NO₂ grupa;

R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, -CN, NO₂, G^{2a}, -OR^{2a}, -OC(O)R^{2d}, -OC(O)NR^{2b}R^{2c}, -SR^{2a}, -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -C(O)R^{2d}, -C(O)OR^{2a}, -C(O)NR^{2b}R^{2c}, -NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d}, -N(R^{2e})C(O)O(R^{2d}), -N(R^{2e})C(O)N^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆ alkilenil)-G^{2a}, -(C₁₋₆ alkilenil)-OR^{2a}, -(C₁₋₆ alkilenil)-OC(O)R^{2d}, -(C₁₋₆ alkilenil)-OC(O)NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆ alkilenil)-S(O)₂R^{2d}, -(C₁₋₆ alkilenil)-S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)OR^{2a}, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆ alkilenil)-NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂R^{2d}, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^{2e})C(O)O(R^{2a}), -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^{2e})C(O)NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c} un -(C₁₋₆ alkilenil)-CN grupa;

R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} un R^{2e} katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, G^{2b} grupa vai C₁₋₆ alkilgrupa, turklāt C₁₋₆ alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -OR²¹, NR²¹R²², -C(O)OR²¹, -C(O)NR²¹R²², -S(O)₂R²¹, -S(O)₂NR²¹R²² un G^{2b} grupas;

R^{2d} katrā gadījumā neatkarīgi ir C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, G^{2b} grupa vai C₁₋₆ alkilgrupa, turklāt C₁₋₆ alkil-

grupa ir neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -OR²¹, NR²¹R²², -C(O)OR²¹, -C(O)NR²¹R²², -S(O)₂R²¹, -S(O)₂NR²¹R²² un G^{2b} grupas;

R²¹ un R²² katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa vai C₁₋₆ halogēnalkilgrupa;

G^{x1}, G^{x2}, G^a, G^b, G^{2a} un G^{2b} katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, cikloalkilgrupa vai cikloalkenilgrupa, un katra no tām ir neatkarīgi neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R^v grupām;

L¹ ir promesošs, CH₂, C(O), C(H)(OH), (CH₂)_mO, (CH₂)_mS(O)_n grupa, turklāt n ir 0, 1 vai 2; vai (CH₂)_mN(R^z) grupa, turklāt R^z ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃ alkilgrupa, C₁₋₃ halogēnalkilgrupa, (C₂₋₃ alkilenil)-OH grupa vai neaizvietota ciklopropilgrupa;

m ir 0 vai 1;

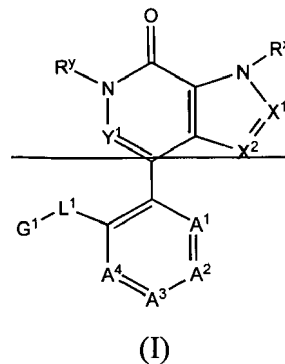
G¹ ir C₁₋₆ alkilgrupa, alkoksialkilgrupa, G^{1a} grupa vai -(C₁₋₆ alkilenil)-G^{1a} grupa; turklāt katra G^{1a} grupa ir neatkarīgi arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, cikloalkilgrupa vai cikloalkenilgrupa un katra G^{1a} grupa neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R^w grupām;

R^w un R^w katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, -CN, oksogrūpa, -OR^h, -OC(O)Rⁱ, -OC(O)NRⁱR^k, -SR^h, -S(O)₂R^h, -S(O)₂NRⁱR^k, -C(O)R^h, -C(O)-monocikliska heterociklilgrupa, -C(O)-monocikliska heteroarilgrupa, -C(O)OR^h, -C(O)NRⁱR^k, -NRⁱR^k, -N(R^h)C(O)Rⁱ, -N(R^h)S(O)₂Rⁱ, -N(R^h)C(O)O(Rⁱ), -N(R^h)C(O)NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-OR^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-OC(O)Rⁱ, -(C₁₋₆ alkilenil)-OC(O)NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-S(O)₂R^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-S(O)₂NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)R^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)OR^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)C(O)Rⁱ, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)S(O)₂Rⁱ, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)C(O)O(Rⁱ), -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)C(O)NRⁱR^k vai -(C₁₋₆ alkilenil)-CN grupa;

R^h, Rⁱ, R^k katrā gadījumā katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆ alkilgrupa vai C₁₋₆ halogēnalkilgrupa; un

R^l katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₆ alkilgrupa vai C₁₋₆ halogēnalkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:



(I)

kurā:

R^{x2} ir ūdeņraža atoms, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, -C(O)OR^{ax2}, -C(O)NR^{bx2}R^{cx2}, -C(O)R^{dx2}, S(O)₂R^{dx2}, -S(O)₂NR^{bx2}R^{cx2}, G^{x2} grupa, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa vai C₁₋₆ alkilgrupa; turklāt C₁₋₆ alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OR^{ax2}, SR^{ax2}, S(O)R^{dx2}, S(O)₂R^{dx2}, NR^{bx2}R^{cx2}, -C(O)R^{ax2}, -C(O)OR^{ax2}, -C(O)NR^{bx2}R^{cx2}, -S(O)₂NR^{bx2}R^{cx2} un G^{x2} grupas;

L¹ ir promesošs, CH₂, C(O), (CH₂)_mO, (CH₂)_mS(O)_n, turklāt n ir 0, 1 vai 2; vai (CH₂)_mN(R^z) grupa, turklāt R^z ir ūdeņraža atoms, C₁₋₃ alkilgrupa, C₁₋₃ halogēnalkilgrupa, (C₂₋₃ alkilenil)-OH grupa vai neaizvietota ciklopropilgrupa;

G¹ ir G^{1a} grupa vai -(C₁₋₆ alkilenil)-G^{1a} grupa; turklāt katra G^{1a} grupa ir neatkarīgi arilgrupa, heteroarilgrupa, heterociklilgrupa, cikloalkilgrupa vai cikloalkenilgrupa un katra G^{1a} grupa neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R^w grupām; un

R^v un R^w, katrā gadījumā, katrs neatkarīgi ir C₁₋₆ alkilgrupa, C₂₋₆ alkenilgrupa, C₂₋₆ alkinilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆ halogēnalkilgrupa, -CN grupa, oksogrūpa, -OR^h, -OC(O)Rⁱ, -OC(O)NRⁱR^k, -SR^h, -S(O)₂R^h, -S(O)₂NRⁱR^k, -C(O)R^h, -C(O)OR^h, -C(O)NRⁱR^k, -NRⁱR^k, -N(R^h)C(O)Rⁱ, -N(R^h)S(O)₂Rⁱ, -N(R^h)C(O)O(Rⁱ), -N(R^h)C(O)NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-OR^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-OC(O)Rⁱ, -(C₁₋₆ alkilenil)-OC(O)NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-S(O)₂R^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-S(O)₂NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)R^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)OR^h, -(C₁₋₆ alkilenil)-C(O)NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-NRⁱR^k, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)C(O)Rⁱ, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)S(O)₂Rⁱ, -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)C(O)O(Rⁱ), -(C₁₋₆ alkilenil)-N(R^h)C(O)NRⁱR^k vai -(C₁₋₆ alkilenil)-CN grupa;

NR/R^k, -(C₁₋₆alkilenil)-N(Rⁿ)C(O)Rⁱ, -(C₁₋₆alkilenil)-N(Rⁿ)S(O)₂Rⁱ, -(C₁₋₆alkilenil)-N(Rⁿ)C(O)O(Rⁱ), -(C₁₋₆alkilenil)-N(Rⁿ)C(O)NR^k vai -(C₁₋₆alkilenil)-CN grupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^v ir C₁₋₃alkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^v ir metilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X¹ ir CR^{x1} grupa; un X² ir CR^{x2} grupa.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y¹ ir N atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y¹ ir CR^u grupa.

8. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^u ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt L¹ ir CH₂, C(O), (CH₂)_mO vai (CH₂)_mN(R²) grupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt L¹ ir (CH₂)_mO grupa un G¹ ir G^{1a} grupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt A¹ ir CR¹ grupa; A² ir CR² grupa; A³ ir CR³ grupa; un A⁴ ir CR⁴ grupa.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt viens no A¹, A², A³ un A⁴ ir N atoms.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, NO₂, G^{2a}, -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -C(O)R^{2d}, -C(O)OR^{2a}, -C(O)NR^{2b}R^{2c}, -NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-G^{2a}, -(C₁₋₆alkilenil)-OR^{2a}, -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)OR^{2a}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c} grupa.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -C(O)R^{2d}, -C(O)NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c} grupa.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c} grupa.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y¹ ir N atoms; X¹ ir CR^{x1} grupa; un X² ir CR^{x2} grupa.

17. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

etil-4-(5-amino-2-fenoksifenil)-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksilāta;
 etil-4-[5-(etilamino)-2-fenoksifenil]-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksilāta;
 etil-4-[5-[etil(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil]-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksilāta;
 6-metil-4-{5-[(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil}-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksilāta;
 6-metil-4-{5-[(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil}-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksābes;
 6-metil-4-{5-[(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil}-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksamīda;
 6-metil-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-4-{5-[(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil}-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-4-il)-4-fenoksifenil]metānsulfonamīda;
 N-etil-6-metil-4-{5-[(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil}-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksamīda;
 6-metil-4-(2-fenoksifenil)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-d]piridazīn-7-ona;
 N-etil-N,6-dimetil-4-{5-[(metilsulfonyl)amino]-2-fenoksifenil}-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-2-karboksamīda;
 4-[5-amino-2-(2,4-difluorfenoksi)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-d]piridazīn-7-ona;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-4-il)fenil]metānsulfonamīda;

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-d]piridazīn-4-il)fenil]etānsulfonamīda; un
 4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(etilsulfonyl)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-d]piridazīn-7-ona.

18. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^v ir metilgrupa.

19. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt L¹ ir CH₂, C(O), (CH₂)_mO vai (CH₂)_mN(R²) grupa.

20. Savienojums saskaņā ar 18. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt L¹ ir (CH₂)_mO grupa.

21. Savienojums saskaņā ar 20. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G¹ ir G^{1a} grupa.

22. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir arilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Rw grupām.

23. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir fenilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Rw grupām.

24. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir cikloalkilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Rw grupām.

25. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir monocikliska cikloalkilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Rw grupām.

26. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir heterociklilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Rw grupām.

27. Savienojums saskaņā ar 21. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir monocikliska heterociklilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 Rw grupām.

28. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y¹ ir CR^u grupa; X¹ ir CR^{x1} grupa; un X² ir CR^{x2} grupa.

29. Savienojums saskaņā ar 28. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

6-metil-4-(2-fenoksifenil)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 6-metil-4-(5-nitro-2-fenoksifenil)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 4-(5-amino-2-fenoksifenil)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]metānsulfonamīda;
 2,2,2-trifluor-N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]etānsulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]acetamīda;
 N-metil-N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]metānsulfonamīda;
 etil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzoāta;
 3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzoskābes;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(piridin-3-iloksi)fenil]metānsulfonamīda;
 6-metil-4-[2-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-etil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzamīda;
 3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksi-N-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)benzamīda;
 N-ciklopentil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzamīda;
 N-(2,2-difluoretil)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzamīda;
 3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksi-N-(1,3-tiazol-2-il)benzamīda;
 N-(1,1-diosidotetrahidrotiofen-3-il)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzamīda;
 3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzamīda;

4-[5-(hidroksimetil)-2-fenoksifenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]etānsulfonamīda;
 N,N-dimetil-N'-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]sēra diamīda;
 N-[5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-6-fenoksipiridin-3-il]metānsulfonamīda;
 N-[3-fluor-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(2-cianofenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(4-fluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[3-hlor-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksifenil]metānsulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)fenil]metānsulfonamīda;
 6-metil-4-[2-fenoksi-5-(1H-pirazol-1-ilmetil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[2-(trifluormetil)fenoksi]fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(4-cianofenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(2-hlor-4-fluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 [4-(benziloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etiķskābes;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]acetamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-3,3,3-trifluorpropānamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2,2-dimetilpropānamīda;
 etil-4-(ciklopentilamino)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzoāta;
 4-[5-[(1,1-dioksido-1,2-tiazolidin-2-il)metil]-2-fenoksifenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 4-[[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzil]amino]-4-oksobutānskābes;
 4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(1,1-dioksido-1,2-tiazolidin-2-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 4-[2-(benziloksi)-5-(2-hidroksietil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 metil-4-(benziloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]acetāta;
 2-[4-(benziloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-etilacetamīda;
 2-[4-(benziloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N,N-dimetilacetamīda;
 N-[4-(3,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(2,4,6-trifluorfenoksi)fenil]metānsulfonamīda;
 4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
 4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(tetrahidrofuran-3-il)benzamīda;
 4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)karbonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(1-metil-2-oksopirolidin-3-il)benzamīda;
 terc-butil-1-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzoi]pirolidin-3-il]karbamāta;
 4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(pirolidin-1-ilkarbonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(morfolin-4-ilkarbonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;

N-[4-(cikloheksiloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(ciklopentiloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-[(4,4-difluorcikloheksil)oksi]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)fenil]metānsulfonamīda;
 6-metil-4-[2-(morfolin-4-ilkarbonil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(2,4,6-trifluorfenoksi)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(benziloksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2-fluoretānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N'-metilsēra diamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
 metil-6-metil-7-okso-4-(2-fenoksifenil)-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksilāta;
 metil-1,6-dimetil-7-okso-4-(2-fenoksifenil)-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksilāta;
 etil-4-(5-amino-2-fenoksifenil)-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksilāta;
 6-metil-4-(5-(metilsulfonamido)-2-fenoksifenil)-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karbonskābes;
 etil-6-metil-4-[5-[(metilsulfonil)amino]-2-fenoksifenil]-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksilāta;
 N-etil-6-metil-4-[5-[(metilsulfonil)amino]-2-fenoksifenil]-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
 6-metil-4-[5-[(metilsulfonil)amino]-2-fenoksifenil]-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
 4-[4-[(etilsulfonil)amino]-2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenoksi]benzamīda;
 6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-fenoksifenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(tetrahidrofuran-3-iloksi)piridin-3-sulfonamīda;
 N-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(tetrahidrofuran-3-iloksi)piridin-3-sulfonamīda;
 6-metil-4-(2-fenoksifenil)-2-fenil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[3-[2-(hidroksimetil)-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il]-4-fenoksifenil]metānsulfonamīda;
 N-[4-(4-cianofenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 2-fluor-N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil]propān-1-sulfonamīda;
 N-[4-(4-cianofenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]propān-1-sulfonamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(2,4,6-trifluorfenoksi)fenil]propān-1-sulfonamīda;
 3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-fenoksibenzolsulfonamīda;
 6-(cikloheksilamino)-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridin-3-sulfonamīda;
 6-(cikloheksilamino)-N-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridin-3-sulfonamīda;
 N-metil-N'-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(2,4,6-trifluorfenoksi)fenil]sēra diamīda;
 N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)fenil]propān-1-sulfonamīda;
 2,2,2-trifluor-N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-[(4,4-difluorcikloheksil)oksi]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-[(4,4-difluorcikloheksil)oksi]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]propān-1-sulfonamīda;
 N-[4-[(4,4-difluorcikloheksil)oksi]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2,2,2-trifluoretānsulfonamīda;

N-[4-[(4,4-difluorcikloheksil)oksi]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N'-metilsēra diamīda;
N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)fenil]propān-1-sulfonamīda;
2,2,2-trifluor-N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
N-metil-N'-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-3-iloksi)fenil]sēra diamīda;
N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(tetrahidro-2H-piran-4-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
N,N-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(tetrahidrofuran-3-iloksi)piridīn-3-sulfonamīda;
5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(fenilamino)piridīn-3-sulfonamīda;
N-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-6-(fenilamino)piridīn-3-sulfonamīda;
N-[4-(4-cianofenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2-fluoretānsulfonamīda;
2-fluor-N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(2,4,6-trifluorfenoksi)fenil]etānsulfonamīda;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]propān-1-sulfonamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(pirimidin-2-il)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2,6-dimetoksipiridin-3-il)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-(1H-indazol-6-il)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[[4-(pirolidin-1-ilkarbonil)piperazin-1-il]karbonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-[4-(dimetilamino)fenil]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(piridin-4-ilmetil)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-[2-(2-oksopirolidin-1-il)etil]benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-[2-(5-metoksi-1H-indol-3-il)etil]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
N-(3,4-difluorbenzil)-4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-[4-(trifluorometoksi)benzil]benzamīda;
2-{4-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzoil]piperazin-1-il}-N,N-dimetilacetamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(piridin-3-ilmetil)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(piridin-2-ilmetil)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(3,4,5-trimetoksibenzil)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-[2-(dimetilamino)etil]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
N-[2-(1,3-benzodioksol-5-il)etil]-4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-N-[2-(1H-indol-3-il)etil]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[[4-(furan-2-ilkarbonil)piperazin-1-il]karbonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
terc-butil-{1-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzoil]piperidin-4-il}karbamāta;
terc-butil-4-{4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzoil}amino}piperidīn-1-karboksilāta;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[[4-(etilulfonil)piperazin-1-il]karbonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(4-hlorbenzoil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(4-hlorfenil)(hidroksi)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;

N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(pirimidin-5-iloksi)fenil]etānsulfonamīda;
N-[3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-[(1-metil-1H-pirazol-5-il)metoksi]fenil]etānsulfonamīda;
N-[4-[(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)metoksi]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
N-[4-(2,2-dimetilpropoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
N-[4-(ciklopropilmetoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
4-[2-(cikloheksilamino)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2-fluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(3-fluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(4-fluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2-hlorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(3-hlorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(4-hlorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
3-[2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(metilsulfonil)fenoksi]benzonitrila;
4-[2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(metilsulfonil)fenoksi]benzonitrila;
6-metil-4-{5-(metilsulfonil)-2-[3-(trifluorometil)fenoksi]fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(izohinolin-5-iloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(quinolin-6-iloksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[2-hlor-5-(trifluorometil)fenoksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[2-fluor-5-(trifluorometil)fenoksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
2-{4-[2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(metilsulfonil)fenoksi]fenil}acetamīda;
4-[2-(3-aminofenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(tetrahidrofuran-3-ilamino)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(4,4-difluorcikloheksil)oksi]-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(1-metilpiperidin-4-il)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,1,3-benzotriazol-4-iloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(izohinolin-7-iloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,5-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(3,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[(1-okso-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)oksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(3,5-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[2-(4-metilfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2-metoksifenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[2-[(2-metilpiridin-3-il)oksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[3-(dimetilamino)fenoksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;

6-metil-4-{5-(metilsulfonil)-2-[(1-okso-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)oksi]fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{5-(metilsulfonil)-2-[(3-okso-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)oksi]fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
2-[2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(metilsulfonil)fenoksi]benzonitriļa;
4-[2-(3-hlor-2-fluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(naftalen-1-iloksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2-fluor-5-metilfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(5-fluor-2-metilfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(quinolin-7-iloksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(4-hlor-3-fluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(piridin-3-iloksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,3-dihidro-1H-inden-5-iloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{5-(metilsulfonil)-2-[4-(propan-2-il)fenoksi]fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(izoholinol-8-iloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(3,4,5-trifluorfenoksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(2-benzilfenil)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(bifenil-2-il)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(1,4-dioksaspiro[4.5]dec-8-iloksi)-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(4-oksocikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(ciklopropilmetil)amino]-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{5-(metilsulfonil)-2-[(tetrahidrofuran-3-ilmetil)amino]fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(cis-4-hidroksicikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(trans-4-hidroksicikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(3-fluoroksetan-3-il)metoksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-(ciklopropilmetoksi)-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
6-(ciklopropilmetoksi)-N-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
6-[(ciklopropilmetil)amino]-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
6-[(ciklopropilmetil)amino]-N-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(cis-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(trans-4-hidroksi-4-metilcikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklobutiloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopentilmetoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-(tetrahidrofuran-3-ilmetoksi)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{5-(metilsulfonil)-2-[2-(2-oksoimidazolidin-1-il)etoksi]fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2-ciklopropilmetoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(cikloheptiloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[2-(2-metilpropoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[2-[(2S)-1-metilpirolidin-2-il]metoksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{2-[(2-metilciklopropil)metoksi]-5-(metilsulfonil)fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(cikloheksilmetoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{2-[(1-metilpirolidin-2-il)etoksi]-5-(metilsulfonil)fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[(2R)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[2-(morfolin-4-il)etoksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[(2S)-5-oksopirolidin-2-il]metoksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(1-terc-butoksipropan-2-il)oksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(1S,4R)-biciklo[2.2.1]hept-2-ilmetoksi]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{2-[(1-metilciklopropil)metoksi]-5-(metilsulfonil)fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[2-(2-oksopirolidin-1-il)etoksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-metil-4-{2-[(4-metilcikloheksil)oksi]-5-(metilsulfonil)fenil}-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklobutilmetoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]ciklopropānsulfonamīda;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2-metoksietānsulfonamīda;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[trciklo[3.3.1.1³.1]dec-2-iloksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[(ciklopropilmetil)amino]-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
4-[(ciklopropilmetil)amino]-N-metil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
4-[2-[(2,2-difluorciklopropil)metoksi]-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(4-brom-2-metoksifenil)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-(2,4-difluorfenoksi)-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-[(trifluormetil)sulfonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(ciklopropilmetil)amino]-5-[(trifluormetil)sulfonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-[(ciklopropilmetil)amino]-N,N-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
6-(2,4-difluorfenoksi)-N-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-6-metilfenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(cis-4-metoksicikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(ciklopropilmetoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
4-(ciklopropilmetoksi)-N-metil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
N-[4-(ciklopropilmetoksi)-2-metil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-N-etil-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-7-okso-N-(2,2,2-trifluoretil)-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-(morfolin-4-ilkarbonil)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;

4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-7-okso-N-(1,3-tiazol-2-il)-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
etil-4-[2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-4-(metilsulfonil)fenoksi]piperidīn-1-karboksilāta;
4-[2-etoksi-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[(trans-4-metoksicikloheksil)oksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(ciklopropilmetil)amino]-5-(propan-2-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
N-[4-(ciklopropilmetoksi)-2-metil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
N-[4-(ciklopropilmetoksi)-2-metil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]metānsulfonamīda;
4-[5-(etilsulfonil)-2-(tetrahydro-2H-tiopiran-4-iloksi)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(1,1-dioksidotetrahydro-2H-tiopiran-4-il)oksi]-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-(2,4-difluorfenoksi)-N,N-dimetil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
4-[2-(ciklopropilamino)-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(5-(etilsulfonil)-2-(cis-4-metoksi-4-metilcikloheksiloksi)fenil)-6-metil-1H-pirololo[2,3-c]piridin-7(6H)-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-N,N,6-trimetil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-2-karboksamīda;
6-metil-4-[5-(metilsulfonil)-2-[4-(metilsulfonil)fenoksi]fenil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(propan-2-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
6-(ciklopropilmetoksi)-N,N-dietil-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)piridīn-3-sulfonamīda;
4-(ciklopropilmetoksi)-N,N-dimetil-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-fluorfenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(trifluorometil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-2-(hidroksimetil)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-iloksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-2-(1-hidroksietil)-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-2-[(dimetilamino)metil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-(morfolin-4-ilmetil)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-[(fenilamino)metil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-[(1,3-tiazol-2-ilamino)metil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-[(tetrahydrofuran-3-ilamino)metil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(fenilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[(metilsulfonil)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)piridin-3-il]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-[(piridin-3-iloksi)metil]-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(ciklopropilsulfonil)-2-(2,4-difluorfenoksi)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-(prop-1-en-2-il)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-2-(fenoksimetil)-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(morfolin-4-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;

4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(etilsulfonil)piridin-3-il]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2-(morfolin-4-il)etānsulfonamīda;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-[2-(dimetilamino)etil]etānsulfonamīda;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[(etilsulfonil)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[2-(etilsulfonil)propan-2-il]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(pirolidin-1-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-2-(dimetilamino)etānsulfonamīda;
etil-4-[4-(etilsulfonil)-2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenoksi]piperidīn-1-karboksilāta;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(pirolidin-1-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(1-acetilpiperidīn-4-il)oksi]-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenoksi]benzotriila;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(2,3-dihidro-1H-indol-1-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[(fenilsulfonil)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(2,2-difluorciklopropil)metoksi]-5-(pirolidin-1-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-[(3,3-difluorazetidīn-1-il)sulfonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(2,2-difluorciklopropil)metoksi]-5-(pirolidin-1-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-[(3-dimetilamino)pirolidin-1-il]sulfonil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[(metilsulfonil)metil]piridin-3-il]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
terc-butil 4-[4-(etilsulfonil)-2-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenoksi]piperidīn-1-karboksilāta;
4-(ciklopropilmetoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-fenilbenzolsulfonamīda;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(pirolidin-1-ilmetil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(piridin-3-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(morfolin-4-ilmetil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-[3-(hidroksimetil)fenoksi]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(2,3-dihidro-1H-indol-1-ilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
N-[2-ciano-4-(2,4-difluorfenoksi)-5-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
terc-butil 4-[4-(ciklopropilmetoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-3,6-dihidropiridīn-1(2H)-karboksilāta;
4-[5-(6-aminopiridin-3-il)-2-(ciklopropilmetoksi)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(2,2-difluorciklopropil)metoksi]-5-(etilsulfonil)fenil]-6-metil-7-okso-N-(2,2,2-trifluoretīl)-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridīn-2-karboksamīda;
4-[2-[(ciklopropilmetil)amino]-5-[(metilsulfonil)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(ciklopropilmetil)amino]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-(pirolidin-1-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[5-(etilsulfonil)-2-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-[2-[(4-fluorfenil)amino]-5-(metilsulfonil)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
4-(ciklopropilmetoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)-N-(piridin-3-ilmetil)benzolsulfonamīda;
4-[4-(ciklopropilmetoksi)-3'-fluorbifenil-3-il]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;

4-[2-(4-fluorfenil)amino]-5-[(metilsulfonyl)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 [4-(ciklopropilmetoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]acetoniitrila;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-[2-(hidroksimetil)-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il]fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-2-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-(2-metoksietil)etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-(piridin-2-ilmetil)etānsulfonamīda;
 N-(ciklopropilmetil)-N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-[2-(2-oksopirolidin-1-il)etil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-(tetrahidrofuran-2-ilmetil)etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]-N-(3,3,3-trifluorpropil)etānsulfonamīda;
 4-(ciklopropilmetoksi)-N-(4-fluorfenil)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)benzolsulfonamīda;
 4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(6-fluorpiridin-3-il)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(3-formil-6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-3-(morfolin-4-ilmetil)-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 4-[2-(ciklopropilmetil)amino]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona;
 4'-(ciklopropilmetoksi)-3'-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirololo[2,3-c]piridin-4-il)bifenil-3-karbonitrila; un
 4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-[(4-hidroksipiperidin-1-il)sulfonyl]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirololo[2,3-c]piridin-7-ona.

30. Savienojums saskaņā ar 28. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^y ir metilgrupa.

31. Savienojums saskaņā ar 30. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt L¹ ir CH₂, C(O), (CH₂)_mO vai (CH₂)_mN(R^z) grupa.

32. Savienojums saskaņā ar 30. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt L¹ ir (CH₂)_mO grupa.

33. Savienojums saskaņā ar 32. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G¹ ir G^{1a} grupa.

34. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir arilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R_w grupām.

35. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir fenilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R_w grupām.

36. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir cikloalkilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R_w grupām.

37. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir monocikliska cikloalkilgrupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R_w grupām.

38. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir heterocikliska grupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R_w grupām.

39. Savienojums saskaņā ar 33. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt G^{1a} ir monocikliska heterocikliska grupa, kas neatkarīgi ir neaizvietota vai aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 R_w grupām.

40. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y¹ ir CR^u grupa; X¹ ir N atoms; X² ir CR² grupa; un R^y ir metilgrupa.

41. Savienojums saskaņā ar 40. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

N-[4-(2,4-difluorfenoksi)-3-(6-metil-7-okso-6,7-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-4-il)fenil]etānsulfonamīda;
 4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-[(metilsulfonyl)metil]fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[3,4-c]piridin-7-ona;
 4-[2-(2,4-difluorfenoksi)-5-(etilsulfonyl)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[3,4-c]piridin-7-ona; un
 4-[2-(ciklopropilmetoksi)-5-(etilsulfonyl)fenil]-6-metil-1,6-dihidro-7H-pirazolo[3,4-c]piridin-7-ona;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

42. Savienojums saskaņā ar 16. pretenziju, jebkuru no 18. līdz 28. pretenzijai un jebkuru no 30. līdz 40. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt A¹ ir CR¹ grupa, A² ir CR² grupa, A³ ir CR³ grupa un A⁴ ir CR⁴ grupa; vai viens no A¹, A², A³ un A⁴ ir N atoms.

43. Savienojums saskaņā ar 42. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa, NO₂, G^{2a}, -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -C(O)R^{2d}, -C(O)OR^{2a}, -C(O)NR^{2b}R^{2c}, -NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d}, -N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-G^{2a}, -(C₁₋₆alkilenil)-OR^{2a}, -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)OR^{2a}, -(C₁₋₆alkilenil)-C(O)NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-NR^{2b}R^{2c}, -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})C(O)R^{2d}, -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -(C₁₋₆alkilenil)-N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c} grupa.

44. Savienojums saskaņā ar 42. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R² ir -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -N(R^{2e})S(O)₂NR^{2b}R^{2c} grupa.

45. Savienojums saskaņā ar 44. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^x ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa.

46. Savienojums saskaņā ar 44. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^x ir ūdeņraža atoms.

47. Savienojums saskaņā ar 46. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{x1} ir ūdeņraža atoms, -C(O)OR^{ax1}, -C(O)NR^{bx1}R^{cx1}, G^{x1} grupa vai C₁₋₆alkilgrupa, turklāt C₁₋₆alkilgrupa ir neobligāti aizvietota ar OR^{ax1} grupu.

48. Savienojums saskaņā ar 46. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{x1} ir ūdeņraža atoms, -C(O)OR^{ax1} grupa vai -C(O)NR^{bx1}R^{cx1} grupa.

49. Savienojums saskaņā ar 48. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{x2} ir ūdeņraža atoms.

50. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^x ir ūdeņraža atoms;

R^y ir metilgrupa;

Y¹ ir CR^u grupa, turklāt R^u ir ūdeņraža atoms;

X¹ ir CR^{x1} grupa, turklāt R^{x1} ir ūdeņraža atoms vai -C(O)NR^{bx1}R^{cx1} grupa;

X² ir CR^{x2} grupa, turklāt R^{x2} ir ūdeņraža atoms;

L¹ ir (CH₂)_mO grupa, turklāt m ir 0;

G¹ ir G^{1a} grupa vai -(C₁₋₆alkilenil)-G^{1a} grupa, turklāt G^{1a} grupa ir neobligāti aizvietota fenilgrupa vai neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa; un

R² ir -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂R^{2d} grupa.

51. Savienojums saskaņā ar 50. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt A¹ ir CR¹ grupa, A² ir CR² grupa, A³ ir CR³ grupa un A⁴ ir CR⁴ grupa.

52. Savienojums saskaņā ar 50. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt A¹ ir CR¹ grupa, A² ir CR² grupa, A³ ir CR³ grupa un A⁴ ir N atoms.

53. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^x ir ūdeņraža atoms;

R^y ir metilgrupa;

Y¹ ir CR^u grupa, turklāt R^u ir ūdeņraža atoms;

X¹ ir CR^{x1} grupa, turklāt R^{x1} ir ūdeņraža atoms;

X² ir CR^{x2} grupa, turklāt R^{x2} ir ūdeņraža atoms;

L¹ ir (CH₂)_mN(R^z) grupa, turklāt m ir 0 un R^z ir ūdeņraža atoms; G¹ ir -(C₁₋₆alkilenil)-G^{1a} grupa, turklāt G^{1a} grupa ir neobligāti aizvietota cikloalkilgrupa; un

R² ir -S(O)₂R^{2d}, -S(O)₂NR^{2b}R^{2c}, -N(R^{2e})S(O)₂R^{2d} vai -(C₁₋₆alkilenil)-S(O)₂R^{2d} grupa.

54. Savienojums saskaņā ar 53. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt A¹ ir CR¹ grupa, A² ir CR² grupa, A³ ir CR³ grupa un A⁴ ir CR⁴ grupa.

55. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemama

sāls terapeitiski efektīvu daudzumu kombinācijā ar farmaceitiski pieņemamu nesēju.

56. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai metodē vēža ārstēšanai pacientam, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams.

57. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 56. pretenziju, turklāt vēzis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no dzirdes nerva neiromas, akūtas leukēmijas, akūtas limfocitāras leukēmijas, akūtas mielocitāras leukēmijas (monocitāras, mieloblastiskas, adenokarcinomas, angiosarkomas, astrocitomas, mielomonocitāras un promielocitāras), akūtas T-šūnu leukēmijas, bazālšūnu karcinomas, žults kanāla karcinomas, urīnpūšļa vēža, smadzeņu vēža, krūts vēža, bronhogēnas karcinomas, dzemdes kakla vēža, hondrosarkomas, hordomas, horiokarcinomas, hroniskas leukēmijas, hroniskas limfocitiskas leukēmijas, hroniskas mielocitāras (granulocitāras) leukēmijas, hroniskas mielogēnas leukēmijas, resnās zarnas vēža, kolorektālā vēža, kraniofaringiomas, cistadenokarcinomas, difūzas lielo B-šūnu limfomas, disproliferatīvām izmaiņām (displāzijām un metaplāzijām), embrionālās karcinomas, endometrija vēža, endoteliosarkomas, ependimomas, epitēlija karcinomas, eritroleikēmijas, bariības vada vēža, estrogēnu receptoru pozitīva krūts vēža, esenciālās trombocitēmijas, Jūinga audzēja, fibrosarkomas, folikulāras limfomas, dzimumšūnu sēklinieku vēža, gliomas, glioblastomas, gliosarkomas, smago ķēžu slimības, hemangioblastomas, hepatomas, hepatocelulāra vēža, nejutīga pret hormoniem prostatas vēža, leiomiomas, leukēmijas, liposarkomas, plaušu vēža, limfagioendoteliosarkomas, limfangiosarkomas, limfoblastiskas leukēmijas, limfomas (Hodžkina un ne-Hodžkina), ļaundabīgiem un hiperproliferatīviem urīnpūšļa, krūts, zarnu, plaušu, olnīcu, aizkuņģa dziedzera, prostatas, ādas un dzemdes traucējumiem, limfoidu ļaundabīgiem T-šūnu vai B-šūnu izcelsmes, leukēmijas, limfomas, medulārās karcinomas, meduloblastomas, melanomas, meningiomas, mezoteliomas, multiplās mielomas, mielogēnas leukēmijas, mielomas, mikrosarkomas, neiroblastomas, NUT vidus karcinomas (NMC), nesīkšūnu plaušu vēža, oligodendrogliomas, mutes dobuma vēža, osteogēnas sarkomas, olnīcu vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, papilārājam adenokarcinomām, papilārās karcinomas, pinealomas, policitēmijas vera, prostatas vēža, taisnās zarnas vēža, nieru šūnu karcinomas, retinoblastomas, rhabdomyosarkomas, sarkomas, tauku dziedzera karcinomas, seminomas, ādas vēža, sīkšūnu plaušu karcinomas, viendabīgiem audzējiem (karcinomām un sarkomām), sīkšūnu plaušu vēža, kuņģa vēža, plakanšūnu karcinomas, sinoviomas, sviedru dziedzera karcinomas, vairogdziedzera vēža, Valdenstrema makroglobulinēmijas, sēklinieku audzējiem, dzemdes vēža un Vilmsa audzēja.

58. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 56. pretenziju, turklāt minētā metode papildus ietver vismaz vienu papildu terapeitisku līdzekli terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu, turklāt papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no citarabīna, bortezumība un 5-azacitidīna.

59. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai metodē slimības vai stāvokļa ārstēšanai pacientam, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt minētā slimība vai stāvoklis ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no Adisona slimības, akūtas podagras, ankirozējošā spondilīta, astmas, aterosklerozes, Behčeta slimības, bullozām ādas slimībām, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (COPD), Krona slimības, dermatīta, ekzēmas, gigantisko šūnu arterīta, glomerulonefrīta, hepatīta, hipofizīta, iekaisīgas zarnu slimības, Kavasaki slimības, vilkēdes nefrīta, multiplās sklerozes, miokardīta, miozīta, orgāna transplantāta atgrūšanās, osteoartrīta, pankreatīta, perikardīta, poliarterīta nodosa, pneimoniā, primārās biliāras cirozes, psoriāzes, psoriātiskā artrīta, reimatoīdā artrīta, sklerīta, sklerozējoša holangīta, sepses, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, Takajasu arterīta, toksiskā šoka, tireoidīta, I tipa diabēta, čūlainā kolīta, uveīta, vitiligo, vaskulīta un Vēgenera granulomatozes.

60. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai metodē slimības

vai stāvokļa ārstēšanai pacientam, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt minētā slimība vai stāvoklis ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no diabētiskās neiropātijas, hipertensīvas nefropātijas, HIV-asociētas nefropātijas, glomerulonefrīta, vilkēdes nefrīta, IgA nefropātijas, fokālas segmentālas glomerulosklerozes, membrānu glomerulonefrīta, minimālo izmaiņu slimības, policistiskās nieru slimības un tubulāra intersticiāla nefrīta.

61. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai metodē akūtas nieru slimības vai stāvokļa ārstēšanai pacientam, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt minētā akūtā nieru slimība vai stāvoklis ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no išēmijas-reperfūzijas inducētas, sirds- un lielas ķirurģiskas ievadīšanās inducētas, perkutānas koronārās intervences inducētas, radio-kontrastvielas inducētas, sepses inducētas, pneimoniņas inducētas un zāļu toksicitātes inducētas nieru slimības.

62. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai metodē iegūtā imūndeficīta sindroma (AIDS) ārstēšanai pacientam, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams.

63. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai metodē slimības vai stāvokļa ārstēšanai pacientam, turklāt minētā metode ietver savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemama sāls terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu pacientam, kuram tas ir nepieciešams, turklāt minētā slimība vai stāvoklis ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no aptaukošanās, dislipidēmijas, hiperholesterolemijas, Alcheimera slimības, metaboliskā sindroma, aknu steatozes, II tipa diabēta, insulīna rezistences, diabētiskas retinopātijas un diabētiskas neiropātijas.

(51) **C12Q 1/68**^(2006.01)

(21) 14173142.2

(43) 12.11.2014

(45) 01.11.2017

(31) 361203 P

201161429416 P

201161488328 P

(62) EP11801503.1 / EP2588630

(73) University of Virginia Patent Foundation, 250 West Main Street, Suite 300, Charlottesville, VA 22902, US

(72) JOHNSON, Bankole A., US

(74) Hart, Deborah Mary, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **MOLEKULĀRĀS ĢENĒTIKAS PIEEJA ALKOHOLA UN NARKOTIKU ATKARĪBAS ĀRSTĒŠANAI UN DIAGNOSTIKAI**

MOLECULAR GENETIC APPROACH TO TREATMENT AND DIAGNOSIS OF ALCOHOL AND DRUG DEPENDENCE

(57) 1. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonista lietošana ar alkoholu saistītas slimības vai traucējuma ārstēšanai pacientam, turklāt ir zināms, ka šī pacienta HTR3A gēnam un/vai HTR3B gēnam ir:

- rs1150226 AG genotips;
- rs17614942 AC genotips; vai
- rs1176713 GG genotips.

2. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonista lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ir zināms, ka pacientam ir:

- genotips, kas izvēlēts no (a) kopas:
 - rs1150226 AG genotips;
 - rs1150226 AG genotips un rs17614942 AC genotips;
 - rs1150226 AG genotips, 5-HTTLPR LL genotips un rs1042173 TT genotips;

- d) rs1150226 AG genotips, rs17614942 AC genotips, 5-HTTLPR LL genotips un rs1042173 TT genotips;
- e) rs17614942 AC genotips; vai
- f) rs17614942 AC genotips, 5-HTTLPR LL genotips un rs1042173 TT genotips;
- (b) rs1176713 GG genotips;
- (c) rs17614942 AC genotips un 5-HTTLPR LL genotips;
- (d) rs1150226 AG genotips un vismaz viens genotips, kas izvēlēts no:
- i. rs17614942 AC genotipa; un
- ii. 5-HTTLPR LL genotipa;
- (e) rs17614942 AC genotips un vismaz viens genotips, kas izvēlēts no:
- i. rs1176719 AA genotipa;
- ii. 5-HTTLPR LL genotipa; un
- iii. rs1042173 TT genotipa;
- (f) rs1176713 GG genotips un vismaz viens genotips, kas izvēlēts no:
- i. 5-HTTLPR LL genotipa; un,
- ii. rs1042173 TT genotipa;
- (g) rs1176713 GG genotips un vismaz viens genotips, kas izvēlēts no:
- i. rs17614942 AC genotipa; un
- ii. 5-HTTLPR LL genotipa;
- (h) rs1176713 GG genotips un vismaz viens genotips, kas izvēlēts no:
- i. rs17614942 AC genotipa; un
- ii. rs1042173 TT genotipa; vai
- (i) rs1176713 GG genotips un vismaz viens genotips, kas izvēlēts no:
- i. rs1150226 AG genotipa; un,
- ii. rs1042173 TT genotipa.
3. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt ir zināms, ka pacientam ir:
- (a.) (a) kopas genotips; vai
- (b.) (a) kopas genotips (i); vai
- (c.) (a) kopas genotips (ii); vai
- (d.) (a) kopas genotips (iii); vai
- (e.) (a) kopas genotips (iv); vai
- (f.) (a) kopas genotips (v); vai
- (g.) (a) kopas genotips (vi); vai
- (h.) rs1176713 GG genotips.
4. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists tiek ievadīts devā 1 µg/kg, 2 µg/kg, 3 µg/kg, 4 µg/kg, 5 µg/kg, 6 µg/kg, 7 µg/kg, 8 µg/kg, 9 µg/kg vai 10 µg/kg vienā lietošanas reizē.
5. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists ir ondansetrons.
6. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ondansetronu ievada devā 3,0 µg/kg vienā lietošanas reizē vai 4,0 µg/kg vienā lietošanas reizē.
7. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ar alkoholu saistītā slimība vai traucējums ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst agrīns alkoholisms, vēlīns alkoholisms, alkohola izraisīti psihotiski traucējumi ar māniju, pārmērīga alkohola lietošana, smaga dzeršana, pārmērīga dzeršana, saindēšanās ar alkoholu, alkohola abstinences sindroms, dzērums delīrijs, alkohola abstinences sindroms ar delīriju, alkohola izraisīta ilgstoša demence, alkohola izraisīti ilgstoši amnestiski traucējumi, alkohola atkarības sindroms, alkohola izraisīti psihotiski traucējumi ar halucinācijām, alkohola izraisīti garstāvokļa traucējumi, alkohola izraisīti vai ar alkohola lietošanu saistīti bipolāri traucējumi, alkohola izraisīti vai ar alkohola lietošanu saistīti posttraumatiskā stresa traucējumi, alkohola izraisīti trauksmes traucējumi, alkohola izraisīta seksuālā disfunkcija, alkohola izraisīti miega traucējumi, alkohola izraisīta vai ar alkohola lietošanu saistīta azartspēļu atkarība, alkohola izraisīti vai ar alkohola lietošanu saistīti seksuālie traucējumi, citi, atsevišķi neizdalāmi, ar alkohola lietošanu saistīti traucējumi, dzērums stāvoklis un paģiras.
8. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonists, lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt terapijas rezultātos

ietilpst dzeršanas apjoma mazināšanās.

9. Metode pacientu ar atkarību slimībām vai traucējumiem uz kuriem iedarbosies ārstēšana ar serotonīna receptora 5-HT₃ antagonistu atļasei, metode ietver:

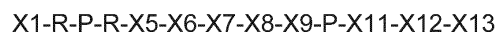
noteikšanu, vai pacienta HTR3A gēnam un/vai HTR3B gēnam ir:

- a) rs1150226 AG genotips;
- b) rs17614942 AC genotips; vai
- c) rs1176713 GG genotips.

10. Serotonīna receptora 5-HT₃ antagonista lietošana medikamenta ražošanā ar alkohola lietošanu saistītas slimības vai traucējuma ārstēšanai pacientam, turklāt ir zināms, ka pacienta HTR3A gēnam un/vai HTR3B gēnam ir:

- a) rs1150226 AG genotips;
- b) rs17614942 AC genotips; vai
- c) rs1176713 GG genotips.

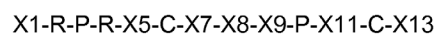
- (51) **C07K 7/56^(2006.01)** (11) **2807183**
C07K 14/47^(2006.01)
A61K 38/12^(2006.01)
- (21) 13711953.3 (22) 25.01.2013
- (43) 03.12.2014
- (45) 28.02.2018
- (31) 201261591557 P (32) 27.01.2012 (33) US
 201261717760 P 24.10.2012 US
 201261731697 P 30.11.2012 US
- (86) PCT/IB2013/050666 25.01.2013
- (87) WO2013/111110 01.08.2013
- (73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
- (72) GOLOSOV, Andrei, US
 GROSCHE, Philipp, CH
 HU, Qi-Ying, US
 IMASE, Hidetomo, US
 PARKER, David, Thomas, US
 YASOSHIMA, Kayo, US
 ZECRI, Frederic, US
 ZHAO, Hongjuan, US
- (74) Campbell, Lachlan Clive, et al, Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **SINTĒTISKI APELĪNA IMITĒTĀJI SIRDIS MAZSPĒJAS ĀRSTĒŠANAI**
SYNTHETIC APELIN MIMETICS FOR THE TREATMENT OF HEART FAILURE
- (57) 1. Polipeptīds ar šādu formulu (II):



II,

X1 ir iztrūkstošs, ir pE, R, Q vai Isn;
 X5 ir L vai Cha;
 X7 ir H, Aib, F, K(lauroil) vai K(palmitoil);
 X8 ir K, F vai 4-amino-Isn;
 X9 ir G vai Aib;
 X11 ir Nle vai Cha;
 X13 ir iztrūkstošs vai ir F, f, K(lauroil), K(palmitoil);
 X6 un X12 neatkarīgi ir dabā sastopamas un mākslīgas aminoskābes, kas izvēlētas no C, c, hC, D-hC, turklāt X6 un X12 sānu virkne ir saistītas kopā ar kovalento saiti, kas veido disulfīdu; un turklāt N-termināls un C-termināls kopā ar 1, 2, 3 vai 4 glicīna aminoskābēm neobligāti veido gredzenu; vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls; turklāt:
 Nle ir L-norleicīns;
 D-hC ir D-homocisteīns;
 hC ir L-homocisteīns;
 Aib ir α-aminoizosviestskābe;
 Cha ir (S)-β-cikloheksilalanīns;
 Isn ir izonipekotoīnogrūpa un pE ir L-piroglutamīnskābe.

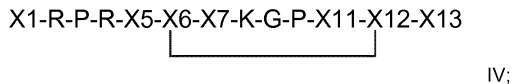
2. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (III):



III;

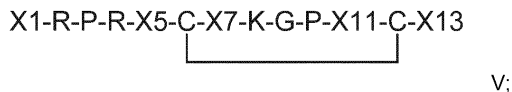
vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

3. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (IV):



vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

4. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu (V):



vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

5. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt X1 ir pE, vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

6. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt X13 ir F, vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

7. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt X5 ir L, vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

8. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt X7 ir H; vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

9. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt X11 ir Nle, vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

10. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-Aib-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-Aib-K-G-P-Nle-C*-f-OH,
 H-Isn-R-P-R-L-C*-Aib-K-G-P-Nle-C*-f-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-fenetilamīna,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-f-OH,
 pE-R-P-R-Cha-C*-H-K-G-P-Cha-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-F-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 H-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 H-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 H-Isn-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-F-G-P-Nle-C*-fenetilamīna,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-Aib-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-(4-NH-Isn)-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-K(palmitoil)-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-K(palmitoil)-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 palmitoil-O₂Oc-Q-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 lauroil-O₂Oc-Q-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-K(lauroil)-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-K(lauroil)-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-NH₂;
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-NH₂;
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-OH;
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-hC*-F-OH;
 pE-R-P-R-L-hC*-H-K-G-P-Nle-hC*-F-OH;
 pE-R-P-R-L-c*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH;
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-(D-hC)*-F-OH;
 pE-R-P-R-L-(D-hC)*-H-K-G-P-Nle-(D-hC)*-F-OH;
 miristoilO₂OcO₂OcQ-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-f-OH;
 miristoilO₂OcO₂OcO₂OcQ-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-f-OH;
 miristoilO₂OcO₂OcO₂OcO₂OcQ-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-f-OH;
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-c*-F-OH;
 pE-R-P-R-L-c*-H-K-G-P-Nle-c*-F-OH un
 pE-R-P-R-L-C*-H-K(Mir)-G-P-Nle-C*-F-OH,
 turklāt abas aminoskābes, kas apzīmētas ar "***", attēlo aminoskābes, kas veido disulfīdu ar to sānu virkni; vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

11. Polipeptīds saskaņā ar 10. pretenziju, kas ir izvēlēts no:
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-Aib-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-Aib-K-G-P-Nle-C*-f-OH,
 H-Isn-R-P-R-L-C*-Aib-K-G-P-Nle-C*-f-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-fenetilamīna,
 pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-f-OH,
 pE-R-P-R-Cha-C*-H-K-G-P-Cha-C*-F-OH,
 pE-R-P-R-L-C*-F-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 H-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 H-R-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH,
 H-Isn-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH un

pE-R-P-R-L-C*-H-F-G-P-Nle-C*-fenetilamīna; turklāt 2 cisteīna aminoskābju C* sānu virknes kopā veido disulfīda saiti; vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

12. Polipeptīds saskaņā ar 11. pretenziju, kas ir pE-R-P-R-L-C*-H-K-G-P-Nle-C*-F-OH; turklāt 2 cisteīna aminoskābju C* sānu virknes kopā veido disulfīda saiti; vai polipeptīda amīds, esteris vai sāls.

13. Polipeptīds saskaņā ar 12. pretenziju vai polipeptīda sāls.

14. Polipeptīds saskaņā ar 12. pretenziju acetāta sāls formā.

15. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

16. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai slimības vai traucējuma, kas reaģē uz APJ receptora agonismu, ārstēšanā vai profilaksē.

17. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai izmantošanai akūti dekompensētas sirds mazspējas (ADSM), hroniskas sirds mazspējas, plaušu hipertensijas, ātriju fibrilācijas, Brugada sindroma, ventrikulārās tahikardijas, aterosklerozes, hipertensijas, restenozes, išēmisku kardiovaskulāro slimību, kardiomiopātijas, sirds fibrozes, aritmijas, ūdens aiztures, diabēta (ieskaitot grūtniecības diabētu), aptaukošanās, perifērās arteriālās slimības, cerebrovaskulāro negadījumu, īslaicīgu išēmisko lēkmju, traumatisko smadzeņu bojājumu, amiotropiskas laterālās sklerozes, apdeguma traumu (ieskaitot saules apdegumu) vai preeklampsijas ārstēšanā.

18. Kombinācija, kas satur terapeitiski efektīvu polipeptīda, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, daudzumu un vienu vai vairākas terapeitiski aktīvas palīgvielas.

19. Kombinācija saskaņā ar 18. pretenziju, turklāt palīg līdzeklis ir izvēlēts no inotropiem, *beta* adrenerģiskā receptora blokatoriem, HMG-Co-A reduktāzes inhibitoriem, angiotenzīna II receptora antagonistiem, angiotenzīnu pārveidojošā enzīma (AKE) inhibitoriem, kalcija kanālu blokatoriem (KKB), endotelīna antagonistiem, renīna inhibitoriem, urīndzenošiem līdzekļiem, ApoA-I imitētājiem, anti-diabētiskiem līdzekļiem, aptaukošanos samazinošiem līdzekļiem, aldosterona receptora blokatoriem, endotelīna receptora blokatoriem, aldosterona sintāzes inhibitoriem (ASI), CETP inhibitora, antikoagulantiem, relaksīna, BNP (nesiritīda) un/vai NEP inhibitora.

20. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu polipeptīda, saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, daudzumu un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

- (51) **A61M 5/31**^(2006.01) (11) **2808046**
- A61M 5/315**^(2006.01)
- A61M 5/20**^(2006.01)
- (21) 14182680.0 (22) 17.09.2008
- (43) 03.12.2014
- (45) 08.11.2017
- (31) 2007905184 (32) 21.09.2007 (33) AU
- (62) EP08800008.8 / EP2200679
- (73) Imaxeon Pty Ltd, Unit 1, Rydalmere Metro Centre, 38-46 South Street, Rydalmere, NSW 2116, AU
- (72) NEWING, Timothy, John, AU
- KHAJEH-TAHERI, Shahab, AU
- (74) Eisenführ Speiser, Patentanwälte Rechtsanwälte PartGmbH, Postfach 31 02 60, 80102 München, DE
- Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ATBRĪVOJAMS SAVIENOŠANAS MEHĀNISMS**
A RELEASABLE CONNECTING MECHANISM
- (57) 1. Šīrce, kas satur:

šīrces cilindrū (201), kas veido galveno kameru (200); un plunžeri, kam ir plunžera korpus (102), kas bīdāmā veidā ievietots šīrces cilindā (201) galvenās kameras (200) iekšpusē, kas raksturīga ar to, ka plunžera korpusa (102) iekšējā sienā (122) ir izveidots padziļinājums (104), turklāt padziļinājums (104) ir izveidots, lai uzņemtu virzuļa galviņu, turklāt padziļinājums (104) satur vienu vai vairākus radiāli uz iekšu izvīrtus atlokus (120) iekšējā sienā (122), turklāt plunžera korpusam (102) ir augšējais velves veida elements (102a), kas veido pirmo daļu padziļinājumam (104) un pirmo daļu vienam vai vairākiem radiāli uz iekšu izvīrtajiem atlokiem (120), un apakšējais gredzenveida elements (102b), kas veido otru daļu padziļinājumam (104) un otru daļu vienam vai

vairākiem radiāli uz iekšu izvīrtajiem atlokiem (120), turklāt viens vai vairāki radiāli uz iekšu izvīrtie atloki (120) katrs veido šķautni, kas beidzas virsotnes punktā (121), veidojot zāga zoba formas vadotni, lai vadītu virzuļa galviņas daļas griezes kustību padziļinājumā (104), un ar to, ka augšējais velves veida elements (102a) un apakšējais gredzenveida elements (102b) viens ar otru savā starpā veido sakabinošos sakabi.

2. Šļirce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka zāga zoba formas vadotne ir izveidota tā, lai vadītu vienu vai vairākas tapiņas virzuļa galviņas daļā.

3. Šļirce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vienam vai vairākiem uz iekšu vīrstajiem atlokiem (120) ir virsotnes punkts (121), kas izveidots, lai vienu vai vairākas tapiņas virzuļa galviņas daļā ievadītu vadotnē.

4. Šļirce saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vienam no augšējā velves veida elementa (102a) un apakšējā gredzenveida elementa (102b) ir viens vai vairāki fiksēšanas elementi (802), kas konfigurēti tā, lai izveidotu savienojošo sakabi ar atbilstošu fiksēšanas padziļinājumu (1102), kas izveidots uz cita augšējā velves veida elementa (102a) un apakšējā gredzenveida elementa (102b).

5. Šļirce saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka viens vai vairāki fiksēšanas elementi (802) ir izvietoti radiāli attālināti viens no otra gar perimetru vienam no augšējā velves veida elementa (102a) un apakšējā gredzenveida elementa (102b).

6. Šļirce saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur elastīgu vāciņu (202), kurš uzmaukts vismaz uz daļas no plunžera korpusa (102) ārējās daļas.

7. Šļirce saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur plecu (220), kurš izveidots padziļinājumā (104) virzuļa slodzi nesošās virsmas (220) savienošanai.

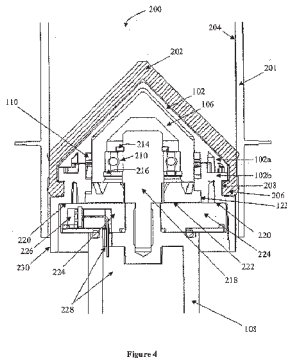


Figure 4

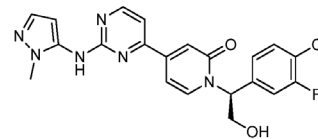
- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2820009**
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)
C07D 417/14^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07F 9/6558^(2006.01)
C07F 9/6596^(2006.01)
A61K 31/435^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13710222.4 (22) 01.03.2013
(43) 07.01.2015
(45) 31.01.2018
(31) 201261605523 P (32) 01.03.2012 (33) US
(86) PCT/US2013/028622 01.03.2013
(87) WO2013/130976 06.09.2013
(73) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
Genentech, Inc., One DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990, US
(72) BLAKE, James F., US
CHICARELLI, Mark Joseph, US

GARREY, Rustam Ferdinand, US
GAUDINO, John, US
GRINA, Jonas, US
MORENO, David A., US
MOHR, Peter J., US
REN, Li, US
SCHWARZ, Jacob, US
CHEN, Huiifen, US
ROBARGE, Kirk, US
ZHOU, Aihe, US

(74) Bailey, Sam Rogerson, 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

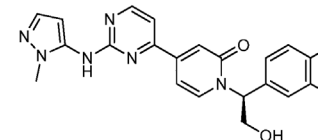
(54) **SERĪNA/TREONĪNA KINĀZES INHIBITORI**
SERINE/THREONINE KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar sekojošu formulu:

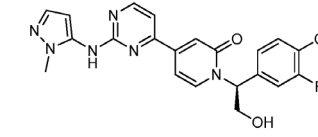


vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar sekojošu formulu:

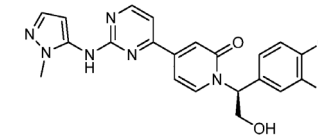


3. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu ar sekojošu formulu:



vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas ietver savienojumu ar sekojošu formulu:



5. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas ietver vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

6. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 4. pretenziju, kas ietver vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

- (51) **C12N 15/86**^(2006.01) (11) **2823048**
A61K 48/00^(2006.01)
- (21) 13714195.8 (22) 06.03.2013
(43) 14.01.2015
(45) 08.11.2017
(31) 12001507 (32) 06.03.2012 (33) EP
(86) PCT/EP2013/000656 06.03.2013
(87) WO2013/131644 12.09.2013
(73) Life Science Inkubator Betriebs GmbH & Co. KG, Ludwig-Erhard-Allee 2, 53175 Bonn, DE
(72) DEMINA, Victoria, DE
MANNINGA, Heiko, DE
GÖTZKE, Armin, DE
GLASSMANN, Alexander, DE
(74) König Szyka Tilmann von Renesse, Patentanwälte Partnerschaft mbB, Mönchenwerther Straße 11, 40545 Düsseldorf, DE

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

(54) **JAUNA ZĀĻU PADOŠANAS SISTĒMA UZ JCV-VLP BĀZES**
A NOVEL DRUG DELIVERY SYSTEM BASED ON JCV-VLP

(57) 1. VLP, kas atvasināta no cilvēka poliomas vīrusa, kas satur zāles izmantošanai CNS slimības terapeitiskas ārstēšanas metodē vai *in vivo* diagnozes metodē.

2. VLP izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt VLP ir atvasināts no JCV.

3. VLP izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt VLP šķērso asins-smadzeņu barjeru, lai iekļūtu CNS kopā ar VLP iekapsulētajām zālēm.

4. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt VLP satur zāles, kas šķērso fizioloģiski veselo asins-smadzeņu barjeru.

5. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt CNS slimība ir neiroloģisks, neironāls vai neirodeģeneratīvs traucējums.

6. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt VLP sastāv no JC vīrusa VP1 proteīniem.

7. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt VLP tiek ievadīta tādā ceļā, kas padara iespējamu zāļu sistēmisku efektu.

8. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt VLP tiek ievadīta intravenozi.

9. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt VLP satur VP1 un/vai VP2, turklāt VP1 satur aminoskābju sekvenci, kura ir vismaz par 80 % identiska aminoskābju sekvencei saskaņā ar SEQ ID NO: 1 visā tās garumā un/vai turklāt VP2 satur aminoskābju sekvenci, kura ir vismaz par 80 % identiska aminoskābju sekvencei saskaņā ar SEQ ID NO: 3 visā tās garumā.

10. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt zāles ir izvēlētas no grupas, kura sastāv no citotoksiska līdzekļa, detektējama līdzekļa, tāda kā radionuklīds, proteīns, peptīds un nukleīnskābe, it sevišķi, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no vēlamo proteīnu kodējošām nukleīnskābēm, tādām kā mRNS, cDNS, plazmīda vai vektors; inhibējošām nukleīnskābēm, tādām kā siRNS vai miRNS; un nukleīnskābēm, kurām ir katalītiska aktivitāte, tādām kā ribozīms.

11. VLP izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no iepriekšējām pretenzijām, turklāt VLP ir piepildīta ar zālēm.

12. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai CNS slimības terapeitiskas ārstēšanas metodē vai *in vivo* diagnozes metodē, turklāt farmaceutiskā kompozīcija satur VLP saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz 1 %, vēlams vismaz 15 %, vēlāmāk vismaz 50 %, it sevišķi vēlams vismaz 95 % no zāļu kopējā daudzuma ir pilnīgi iekapsulēti VLP čaulā.

13. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt VLP nav agregētas.

14. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta intravenozi.

15. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar vismaz vienu no 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt un/vai VLP šķērso asins-smadzeņu barjeru, lai iekļūtu CNS kopā ar VLP iekapsulētajām zālēm.

- (51) **C07D 271/08**^(2006.01) (11) **2824100**
C07D 413/04^(2006.01)
C07D 413/12^(2006.01)
A61K 31/4245^(2006.01)
A61P 1/00^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
A61P 17/00^(2006.01)
A61P 19/00^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 27/00^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

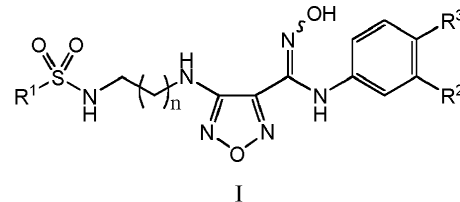
A61P 37/00^(2006.01)

A61P 43/00^(2006.01)

A61K 39/395^(2006.01)

A61K 39/00^(2006.01)

- (21) 14175271.7 (22) 07.07.2009
(43) 14.01.2015
(45) 21.02.2018
(31) 78876 P (32) 08.07.2008 (33) US
150873 P 09.02.2009 US
(62) EP09790108.6 / EP2315756
(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(72) COMBS, Andrew, P., US
YUE, Eddy, W., US
SPARKS, Richard, B., US
ZHU, Wenyu, US
ZHOU, Jiacheng, US
LIN, Qiyang, US
WENG, Lingkai, US
YUE, Tai-Yuen, US
LIU, Pingli, US
(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **1,2,5-OXSADIAZOLI KĀ INDOLAMĪNA 2,3-DIOKSI-GENĀZES INHIBITORI**
1,2,5-OXADIAZOLES AS INHIBITORS OF INDOLEAMINE 2,3-DIOXYGENASE
(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai vēža ārstēšanai, turklāt:

- R¹ ir NH₂ vai CH₃;
R² ir Cl, Br, CF₃, CH₃ vai CN;
R³ ir H vai F; un
n ir 1 vai 2.
2. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:
(a) R¹ ir NH₂ vai
(b) R¹ ir CH₃.
3. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt:
(a) R² ir Cl vai
(b) R² ir Br, vai
(c) R² ir CF₃, vai
(d) R² ir CH₃, vai
(e) R² ir CN.
4. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt:
(a) R³ ir H vai
(b) R³ ir F.
5. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt:
(a) n ir 1 vai
(b) n ir 2.
6. Savienojums, kas izvēlēts no:
4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil[amino]-N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda};
N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-({2-[(metilsulfonil)amino]etil[amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda};
4-({3-[(aminosulfonil)amino]propil[amino]-N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda};
N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-({3-[(metilsulfonil)amino]propil[amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda};

4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-(3-hlor-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N-(3-hlor-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-({2-[(metilsulfonil)amino]etil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 4-({3-[(aminosulfonil)amino]propil}amino)-N-(3-hlor-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N-(3-hlor-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-({3-[(metilsulfonil)amino]propil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-N'-hidroksi-4-({2-[(metilsulfonil)amino]etil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 4-({3-[(aminosulfonil)amino]propil}amino)-N-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N-[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]-N'-hidroksi-4-({3-[(metilsulfonil)amino]propil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N'-hidroksi-N-[3-(trifluormetil)fenil]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N'-hidroksi-4-({2-[(metilsulfonil)amino]etil}amino)-N-[3-(trifluormetil)fenil]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 4-({3-[(aminosulfonil)amino]propil}amino)-N'-hidroksi-N-[3-(trifluormetil)fenil]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N'-hidroksi-4-({3-[(metilsulfonil)amino]propil}amino)-N-[3-(trifluormetil)fenil]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 N-(4-fluor-3-metilfenil)-N'-hidroksi-4-({2-[(metilsulfonil)amino]etil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-(3-ciano-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda; un
 N-(3-ciano-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-4-({2-[(metilsulfonil)amino]etil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda;
 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju.

7. 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju.

8. 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīds kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju.

9. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-(3-brom-4-fluorfenil)-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīda cieta forma, kas ir:

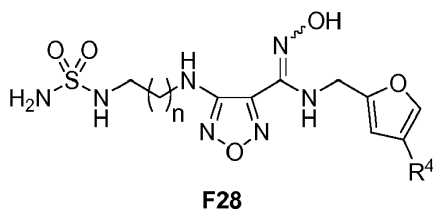
- (a) kristāliska vai
- (b) satur mazāk nekā 2 % ūdens.

10. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt cietā forma ir ar kušanas punktu 162 līdz 166 °C, ±3 °C.

11. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt cietā forma ir ar:

- (a) vismaz vienu pulvera rentgendifrakcijas ainas (XRDP) maksimumu, izteiktu kā 2-*tēta*, izvēlētu no 18,4° ±0,2°, 18,9° ±0,2°, 21,8° ±0,2°, 23,9° ±0,2°, 29,2° ±0,2° un 38,7° ±0,2°, vai
- (b) vismaz diviem XRPD maksimumiem, izteiktiem kā 2-*tēta*, izvēlētiem no 18,4° ±0,2°, 18,9° ±0,2°, 21,8° ±0,2°, 23,9° ±0,2°, 29,2° ±0,2° un 38,7° ±0,2°, vai
- (c) vismaz trim XRPD maksimumiem, izteiktiem kā 2-*tēta*, izvēlētiem no 18,4° ±0,2°, 18,9° ±0,2°, 21,8° ±0,2°, 23,9° ±0,2°, 29,2° ±0,2° un 38,7° ±0,2°.

12. Savienojums ar formulu (F28):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai vēža ārstēšanā, turklāt:

R⁴ ir F, Cl, Br vai I un n ir 1 vai 2.

13. 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-[(4-brom-2-furil)metil]-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīds vai

tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju.

14. 4-({2-[(aminosulfonil)amino]etil}amino)-N-[(4-hlor-2-furil)metil]-N'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls kombinācijā ar anti-PD-1 antivielu lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju.

15. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no melanomas, resnās zarnas vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, krūts vēža, prostatas vēža, plaušu vēža, smadzeņu vēža, olnīcu vēža, dzemdes kakla vēža, sēklinieku vēža, nieru vēža, galvas un kakla vēža, limfomas un leikēmijas.

16. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt vēzis ir melanoma.

17. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 13. pretenzijai, turklāt vēzis ir olnīcu vēzis.

18. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 13. pretenzijai, turklāt vēzis ir krūts vēzis.

19. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt vēzis ir aizkuņģa dziedzera vēzis.

20. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt vēzis ir prostatas vēzis.

21. Savienojums, sāls vai cieta forma lietošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt vēzis ir plaušu vēzis.

- (51) **A61K 31/517**^(2006.01) (11) **2827900**
A61K 45/06^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 35/04^(2006.01)
- (21) 13714497.8 (22) 25.03.2013
- (43) 28.01.2015
- (45) 21.03.2018
- (31) 201261615082 P (32) 23.03.2012 (33) US
- (86) PCT/US2013/033751 25.03.2013
- (87) WO2013/142875 26.09.2013
- (73) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
- (72) LEE, Patrice, A., US
 WINSKI, Shannon, L., US
 KOCH, Kevin, US
- (74) Office Freylinger, P.O. Box 48, 8001 Strassen, LU
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **AMORFA CIETA DISPERSIJA IZMANTOŠANAI SMADZEŅU VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ**
AMORPHOUS SOLID DISPERSION FOR USE IN THE TREATMENT OF BRAIN CANCER

(57) 1. Amorfa cieta dispersija, kas satur amorfu N4-(4-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-iloksi)-3-metilfenil)-N6-(4,4-dimetil-4,5-dihidroksazol-2-il)hinazolīn-4,6-diamīnu vai amorfu (2-((4-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-7-iloksi)-3-metilfenil)amino)hinazolīn-6-il)amino)-4-metil-4,5-dihidroksazol-4-il)metanolu un dispersijas polimēru, izmantošanai lokāla vai metastātiska smadzeņu vēža, kas izraisīts ar ErbB2 hiperekspressiju vai amplifikāciju, ārstēšanā, turklāt amorfā cietā dispersija tiek izmantota pēc iepriekšējas smadzeņu vai krūts vēža ārstēšanas.

2. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tā tiek ievadīta kā orāla zāļu forma.

3. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt tā ir tablete.

4. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt tā ir kombinācijā ar citu terapeitisku līdzekli.

5. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no trastuzumaba, kapecitabīna, bevacizumaba, paklitaksela un docetaksela.

6. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iepriekšējā smadzeņu vēža ārstēšana ir izvēlēta no ķirurģijas, staru terapijas un ķīmijterapijas vai to kombinācijām.

7. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt iepriekšējā smadzeņu vēža ārstēšana ir izvēlēta no ķirurģijas, konvencionālas ārējas staru terapijas, trīsdimensiju konformālās staru terapijas, intensitātes modulētās staru terapijas, stereotaktiskās radioķirurģijas, frakcionētās stereotaktiskās staru terapijas, protonu staru terapijas, iekšējās vai implantāta staru terapijas, temozolomīda, bevacizumaba, karmustīna, lomustīna, prokarbazīna, vinkristīna, audzēju ārstēšanas lauka terapijas, everolīma, prokarbazīna, lomustīna, cisplatīna, karboplatīna un metotreksāta vai to kombinācijām.

8. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iepriekšēja krūts vēža ārstēšana ir izvēlēta no ķirurģijas, sarglimfmezglu biopsijas ar sekojošu ķirurģiju, staru terapijas, ķīmijterapijas, hormonterapijas un mērķterapijas.

9. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt iepriekšējā krūts vēža ārstēšana ir izvēlēta no lumpektomijas, daļējas mastektomijas, segmentālas mastektomijas, pilnīgas mastektomijas, modificētas radikālas mastektomijas, ārējas apstarošanas, iekšējās apstarošanas, metotreksāta, paklitaksela albumīna stabilizēta nanodaļiņu preparāta, ado-trastuzumaba emtansīna, doksorubicīna, fluorouracila, everolīma, anastrozola, eksemestāna, kapecitabīna, ciklofosfamīda, docetaksela, epirubicīna, eksemestāna, toremifēna, fulvestranta, letrozola, gemcitabīna, trastuzumaba, iksabepilona, lapatinība, tamoksifēna, pertuzumaba un toremifēna vai to kombinācijām.

10. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt tiek izmantots amorfa N4-(4-((1,2,4)triazolo[1,5-a]piridin-7-iloksi)-3-metilfenil)-N6-(4,4-dimetil-4,5-dihidroksazol-2-il)hinazolīn-4,6-diamīns.

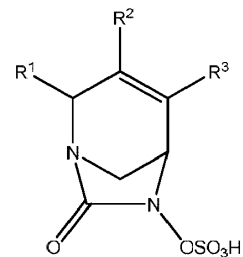
11. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt amorfa N4-(4-((1,2,4)triazolo[1,5-a]piridin-7-iloksi)-3-metilfenil)-N6-(4,4-dimetil-4,5-dihidroksazol-2-il)hinazolīn-4,6-diamīns tiek ievadīts no 550 līdz 650 mg divreiz dienā.

12. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt tiek izmantots amorfa (2-((4-((1,2,4)triazolo[1,5-a]piridin-7-iloksi)-3-metilfenil)amino)hinazolīn-6-il)amino)-4-metil-4,5-dihidroksazol-4-il)metanols.

13. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt amorfa (2-((4-((1,2,4)triazolo[1,5-a]piridin-7-iloksi)-3-metilfenil)amino)hinazolīn-6-il)amino)-4-metil-4,5-dihidroksazol-4-il)metanols tiek ievadīts no apmēram 25 līdz apmēram 1800 mg dienā.

14. Amorfā cietā dispersija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt dispersijas polimērs ir izvēlēts no vinilpolimēriem un kopolimēriem, vinilpirolidīna un vinilacetāta kopolimēra („PVP-VA”), polivinilspirtiem, polivinilspirta un polivinilacetāta kopolimēriem, polivinilpirolidīna („PVP”), akrilātu un metakrilātu kopolimēriem, metilakriļskābes un metilmetakrilāta kopolimēra (tāda kā Eudragit®), polietilēna un polivinilspirta kopolimēriem, polioksietilēna un polioksipropilēna blokkopolimēriem (dēvētiem arī par poloksamēriem), graftkopolimēra, kas sastāv no polietilēnglikola, polivinilkaprolaktāma un polivinilacetāta (tāda kā Soluplus®), celulozes polimēriem, tādiem kā hidroksipropilmetilcelulozes acetāts („HPMCA”), hidroksipropilmetilceluloze („HPMC”), hidroksipropilceluloze („HPC”), metilceluloze, hidroksietilmetilceluloze, hidroksietilceluloze, hidroksietilcelulozes acetāts un hidroksietilceluloze, hidroksipropilmetilcelulozes acetāta sukcināts („HPMCAS”), hidroksipropilmetilcelulozes ftalāts („HPMCP”), karboksietilmetilceluloze („CMC”), celulozes acetāta ftalāts („CAP”), celulozes acetāta sukcināts („CAS”), hidroksipropilmetilcelulozes acetāta ftalāts („HPMCAP”), celulozes acetāta trimellitāts („CAT”), hidroksipropilmetilcelulozes acetāta trimellitāts („HPMCAT”) un karboksietilcelulozes acetāta butirāts („CMCAB”), un divu vai vairāku šādu polimēru kombinācijām.

- (86) PCT/GB2013/050869 02.04.2013
 (87) WO2013/150296 10.10.2013
 (73) Entasis Therapeutics Limited, 2 Kingdom Street, London W2 6BD, GB
 (72) MCGUIRE, Helen, US
 BIST, Shanta, US
 BIFULCO, Neil, US
 ZHAO, Liang, US
 WU, Ye, US
 HUYNH, Hoan, US
 XIONG, Hui, US
 COMITA-PREVOIR, Janelle, US
 DUSSAULT, Daemian, US
 GENG, Bolin, US
 CHEN, Brendan, US
 DURAND-REVILLE, Thomas, US
 GULER, Satenig, US
 (74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **HETEROBICIKLISKI SAVIENOJUMI KĀ BĒTA-LAKTAMĀZES INHIBITORI**
HETEROBICYCLIC COMPOUNDS AS BETA-LACTAMASE INHIBITORS
 (57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (Ia):



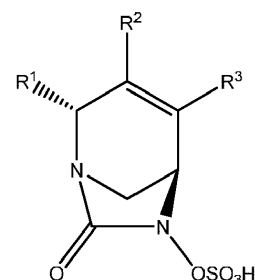
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur:

R¹ ir -CONR'R" grupa vai -CN grupa;
 R² un R³ neatkarīgi ir izvēlēti no H atoma, halogēna atoma, -CN grupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, -CONR'R" grupas vai C(O)₂R' grupas, kur alkilgrupa, alkenilgrupa, cikloalkilgrupa un alkoksigrupa, apzīmēta ar R² vai R³, neatkarīgi un neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, -CN grupām, -OH grupām, C₁₋₃alkilgrupām, C₁₋₃halogēnalkilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₃alkoksigrupām, C₁₋₃halogēnalkoksigrupām, -NR'R" grupām, 5- līdz 7-locekļu heterocikliem, -C(O)NR'R" grupām vai -NR'C(O)R" grupām; un

katrs R¹ un R² neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, fenilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heterociklilgrupas vai 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas; kur katra alkilgrupa, cikloalkilgrupa, fenilgrupa, heterociklilgrupa un heteroarilgrupa neobligāti un neatkarīgi ir aizvietotas ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem, -CN grupām, -OH grupām, C₁₋₃alkilgrupām, C₁₋₃halogēnalkilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₃alkoksigrupām, C₁₋₃halogēnalkoksigrupām, -C(O)(C₁₋₆alkilgrupām), -C(O)(C₁₋₆alkoksi-grupām), -NH₂ grupām, -NH(C₁₋₃alkilgrupām), -N(C₁₋₃alkilgrupām)₂, 5- līdz 7-locekļu heterociklilgrupām vai 5- līdz 7-locekļu heteroaril-grupām;

ar noteikumu, ka R² un R³ abi nav ūdeņraža atoms un, kad R¹ ir -C(O)NR'R" grupa, tad vai nu R², vai R³ ir -C(O)NR'R" grupa.

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

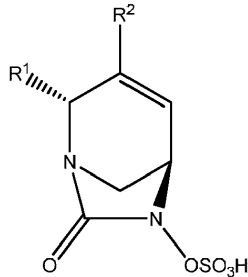


- (51) **C07D 471/08**^(2006.01) (11) **2834239**
A61K 31/439^(2006.01)
A61P 31/04^(2006.01)
 (21) 13715426.6 (22) 02.04.2013
 (43) 11.02.2015
 (45) 27.12.2017
 (31) 201261618993 P (32) 02.04.2012 (33) US

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R^2 un R^3 neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no H atoma, C_{1-3} alkilgrupas, C_{3-6} cikloalkilgrupas un $-CONR''$ grupas, kur alkilgrupa un cikloalkilgrupa, apzīmēta ar R^2 un/vai R^3 , neatkarīgi un neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairāk grupām, kas izvēlētas no halogēna atoma, $-CN$ grupas, $-OH$ grupas, C_{1-3} alkilgrupas, C_{1-3} halogēnalkilgrupas, C_{1-3} alkoksigrupas, C_{1-3} halogēnalkoksigrupas, $-NR''$ grupas, siderofora, $-C(O)NR''$ grupas un $-NR''C(O)R''$ grupas.

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

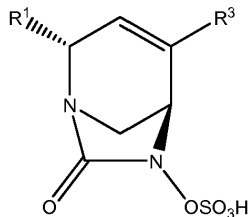


vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R^2 ir metilgrupa, etilgrupa, izopropilgrupa vai ciklopropilgrupa, kur katrs R^2 neobligāti un neatkarīgi ir aizvietots ar vienu vai vairāk grupām, kas izvēlētas no $-OH$ grupas un C_{1-3} alkoksigrupas.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R^2 ir metilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar formulu (IV):



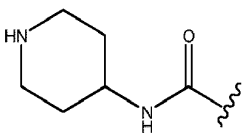
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R^3 ir metilgrupa, $-CH_2OCH_3$ grupa vai $-CONH_2$ grupa.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur R^1 ir $-CONH_2$ grupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, kur:

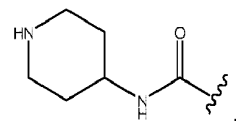
R^1 ir $-CONH_2$ grupa vai



R^2 ir $-H$ atoms vai $-CH_3$ grupa; un

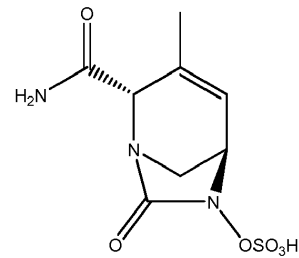
R^3 ir $-H$ atoms, $-CH_3$ grupa vai $-CONH_2$ grupa;

ar noteikumu, ka R^2 un R^3 abi nav H atoms un, kad R^1 ir $-CONH_2$ grupa vai



tad R^3 nav $-CONH_2$ grupa.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

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

(2S,5R)-2-karbamoil-4-metil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-ciān-4-metil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-4-metil-7-okso-2-(piperidīnij-4-ilkarbamoil)-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-sulfāta;

(2S,5R)-2-karbamoil-4-izopropil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-ciān-4-izopropil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-(2-aminoetilkarbamoil)-4-metil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta;

(2S,5R)-2-((5-hidroksi-4-okso-1,4-dihidropiridin-2-il)metilkarbamoil)-4-metil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-karbamoil-4-(metoksimetil)-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-karbamoil-3-metil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-nātrija sulfāta;

(2S,5R)-2-karbamoil-3-izopropil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-nātrija sulfāta;

(2S,5R)-2-(1-(*tert*-butoksikarbonil)piperidin-4-ilkarbamoil)-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-nātrija sulfāta;

(2S,5R)-3-metil-7-okso-2-(piperidīn-1-ij-4-ilkarbamoil)-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-sulfāta;

(2S,5R)-2-karbamoil-3-(hidroksimetil)-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-4-(2-amino-2-oksoetil)-2-karbamoil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-karbamoil-3,4-dimetil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-2-karbamoil-3-etil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-4-(2-aminoetil)-2-karbamoil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta;

(2S,5R)-2-karbamoil-3-ciklopropil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

(2S,5R)-4-(2-acetamidoetil)-2-karbamoil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-nātrija sulfāta;

(2S,5R)-2-karbamoil-4-ciklopropil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls; un

(2S,5R)-2-(((1,5-dihidroksi-4-okso-1,4-dihidropiridin-2-il)metil)karbamoil)-4-metil-7-okso-1,6-diazabicyclo[3,2,1]okt-3-en-6-il-hidrogēnsulfāta nātrija sāls;

vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

13. Farmaceutiskā kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (Ia), (III), (IV) vai (V), vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, šķīdinātāju vai palīgvielu.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no formulām (Ia), (III), (IV) vai (V), vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no formulām (Ia), (III), (IV) vai (V), vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai siltasiņu dzīvnieka, tāda kā cilvēka, bakteriālās infekcijas ārstēšanā.

C07C 311/29^(2006.01)

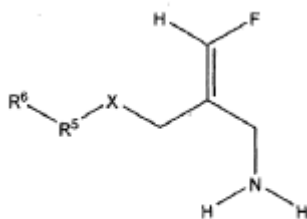
C07C 323/62^(2006.01)

A61K 31/18^(2006.01)

A61K 31/166^(2006.01)

A61P 29/00^(2006.01)

- (21) 13784562.4 (22) 05.04.2013
 (43) 11.03.2015
 (45) 28.03.2018
 (31) 201261641814 P (32) 02.05.2012 (33) US
 (86) PCT/AU2013/000356 05.04.2013
 (87) WO2013/163675 07.11.2013
 (73) Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
 (72) DEODHAR, Mandar, AU
 FINDLAY, Alison, Dorothy, AU
 FOOT, Jonathan, Stuart, AU
 JAROLIMEK, Wolfgang, AU
 MCDONALD, Ian, Alexander, AU
 ROBERTSON, Alan, AU
 TURNER, Craig, Ivan, AU
 (74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **AIZVIETOTI 3-HALOĢĒNALAMĪNA SSAO INHIBITORI UN TO IZMANTOŠANA**
SUBSTITUTED 3-HALOALLYLAMINE INHIBITORS OF SSAO AND USES THEREOF
 (57) 1. Savienojums ar formulu II:



Formula II

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfā modifikācija, kurā:

R⁵ ir neaizvietota fenilēngrupa vai fenilēngrupa, kas aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no alkilgrupas, halogēngrupas, alkoksigrupas un halogēnalkilgrupas;

R⁶ ir izvēlēts no



R⁷ un R⁸ neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C₁₋₆alkilgrupas un neobligāti aizvietotas C₃₋₇cikloalkilgrupas; un

X ir skābekļa atoms;

turklāt termins "alkilgrupa" attiecas uz monovalentiem, taisnas vai sazarotās ķēdes piesātinātiem ogleņūdeņraža radikāļiem ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, un

turklāt termins "halogēngrupa" attiecas uz fluora atomu, hlora atomu, broma atomu un joda atomu, un

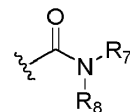
turklāt termins "alkoksigrupa" attiecas uz lineārām vai sazarotām alkiloksigrupām, turklāt alkilgrupa ir tāda, kā definēts iepriekš, un

turklāt termins "neobligāti aizvietota" nozīmē grupu, uz kuru attiecas šis termins, un kura var būt neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi izvēlētas no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₁₋₆haloalkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, hidroksi(C₁₋₆)alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C(O)H, C(O)OH, NHC(O)H, NHC(O)C₁₋₄alkilgrupas, C(O)C₁₋₄alkilgrupas, NH₂, NHC₁₋₄alkilgrupas, N(C₁₋₄alkil)₂ grupas, NO₂, OH un CN grupas.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁵ ir neaizvietota fenilēngrupa vai fenilēngrupa, kas aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no metilgrupas, fluora atoma, hlora atoma, broma atoma, OCH₃ un CF₃ grupas.

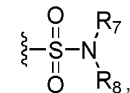
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R⁷ un R⁸ abi ir ūdeņraža atomi, R⁷ un R⁸ abi ir C₁₋₆alkilgrupa vai R⁷ ir ūdeņraža atoms un R⁸ ir C₁₋₆alkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R⁶ ir



kurā R⁷ un R⁸ ir definēti 1. vai 3. pretenzijā.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R⁶ ir



kurā R⁷ un R⁸ ir definēti 1. vai 3. pretenzijā.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

3		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)benzamīda;
11		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)benzolsulfonamīda;
13		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N,N-dimetilbenzamīda;
14		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N,N-dimetilbenzolsulfonamīda;
17		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-terc-butilbenzolsulfonamīda;
19		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-terc-butil-3-fluorbenzamīda;
21		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-terc-butil-2-(trifluorometil)benzamīda;
23		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-terc-butilbenzamīda;
24		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N,N-dietilbenzamīda;

25		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-metilbenzamidā;
28		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-metilbenzolsulfon-amīdā;
30		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-etilbenzolsulfon-amīdā;
32		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-izopropilbenzol-sulfonamīdā;
39		(E)-4-(2-(aminometil)-3-fluor-aliloksi)-N-izopropilbenz-amīdā;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai solvāts.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir (E)-4-(2-(aminometil)-3-fluoraliloksi)-N-*terc*-butilbenzamidā,

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai solvāts.

8. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai farmaceitiski pieņemams sāls.

9. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas ir pievienotās skābes sāls.

10. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pievienotās skābes sāls ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hidrohlorīdiem, hidrobromīdiem, sulfātiem, formātiem, acetātiem, laktātiem, malātiem, tartrātiem, citrātiem, askorbātiem, sukcinātiem, maleātiem, butirātiem, valerātiem un fumarātiem.

11. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pievienotās skābes sāls ir hidrohlorīda sāls.

12. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētais farmaceitiski pieņemamais sāls ir (E)-4-(2-(aminometil)-3-fluoraliloksi)-N-*terc*-butilbenzamidāhidrohlorīds.

13. Kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, vai tā solvātu un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, nesējvielu vai šķīdinātāju.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, vai tā solvāts izmantošanai paņēmiēnā ar SSAO/VAP-1 proteīnu saistītās vai modulētas slimības ārstēšanā subjektam, kuram tas nepieciešams, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma minētā savienojuma vai farmaceitiski pieņemamā sāls, vai tā solvāta ievadīšanu, turklāt slimība ir iekaisums, fibroze, diabēta izraisīta slimība, nervu iekaisums vai vēzis.

15. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētais iekaisums ir saistīts ar aknu slimību, elpošanas ceļu slimību, cistisko fibrozi, astmu vai hronisku obstruktīvu plaušu slimību vai acu slimību.

16. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt slimība ir diabēta izraisīta slimība, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no diabētiskās nefropātijas, glomeruloklerozes, diabētiskās retinopātijas, nealkohola taukaino aknu slimības un koroīdās neovaskularizācijas.

17. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no cistiskās fibrozes, aknu fibrozes, aknu cirozes, nieru fibrozes, sklerodermijas, idiopātiskas plaušu fibrozes un radiācijas inducētas fibrozes.

18. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts izmantošanai saskaņā ar 17. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slimība ir nealkohola taukaino aknu slimība, nealkohola steatohepatīts (NASH) vai alkohola izraisīta fibroze, kas izraisa aknu cirozi.

(51) **C07J 9/00**^(2006.01) (11) **2847204**
C07J 41/00^(2006.01)
C07J 75/00^(2006.01)
A61K 31/575^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)

(21) 13729470.8 (22) 07.05.2013

(43) 18.03.2015

(45) 13.12.2017

(31) 12305518 (32) 10.05.2012 (33) EP

201261656151 P 06.06.2012 US

(86) PCT/IB2013/053669 07.05.2013

(87) WO2013/168096 14.11.2013

(73) Beta Innov, 49 rue Rouelle, 75015 Paris, FR

(72) CLARION, Ludovic, FR

MERSEL, Marcel, FR

PETITE, Didier, FR

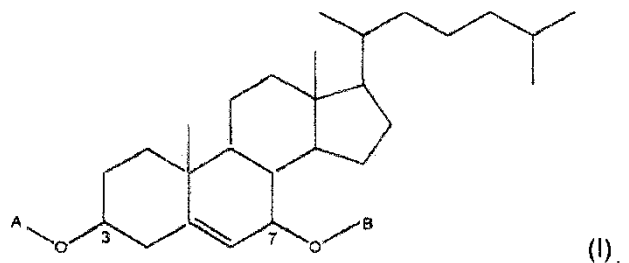
(74) Santarelli, 49, avenue des Champs-Élysées, 75008 Paris, FR

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

(54) **STEROLA ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI, KURĀS IESAISTĪTAS PĀRVEIDOTAS ASTROCĪTU ŠŪNAS, VAI ĻAUNDDABĪGU ASINS SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**

STEROL DERIVATIVES AND USE THEREOF FOR TREATING DISEASES INVOLVING TRANSFORMED ASTROCYTE CELLS OR FOR TREATING MALIGNANT HAEMOPATHIES

(57) 1. Savienojums ar formulu (I), kam ir bēta-hidroksi-holesterīna pamatstruktūra:



kas raksturīgs ar to, ka tas ir atlasīts no turpmākajiem savienojumiem:

- 7-((*terc*-butoksikarbonil)oksi)-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)-acetamido)propanoāta (molekula 1.a);

- 7-acetoksi-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)-acetamido)propanoāta (molekula 1.b);

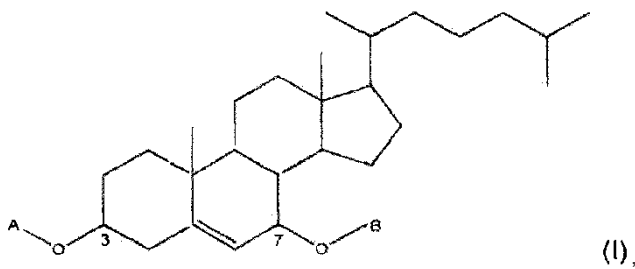
- 7-((*terc*-butoksikarbonil)oksi)-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2,2-dimetil-1,3-dioksolān-4-karboksilāta (molekula 2.a);

- 7-acetoksi-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2,2-dimetil-1,3-dioksolān-4-karboksilāta (molekula 2.b), izmantošanai ļaundabīgu asins slimību ārstēšanā.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur ļaundabīgās asins slimības ir mieloidā veida slimības.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur ļaundabīgās asins slimības ir limfomas.

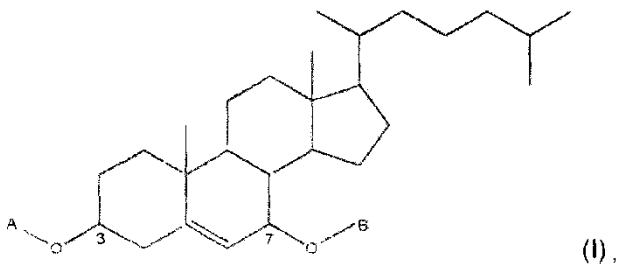
4. Savienojums ar formulu (I), kam ir bēta-hidroksi-holesterīna pamatstruktūra:



kas raksturīgs ar to, ka tas ir atlasīts no turpmākajiem savienojumiem;

- 7-((*tert*-butoksikarbonil)oksi)-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)-acetamido)propanoāta (molekula 1.a);
- 7-acetoksi-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)-acetamido)propanoāta (molekula 1.b);
- 7-((*tert*-butoksikarbonil)oksi)-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2,2-dimetil-1,3-dioksolān-4-karboksilāta (molekula 2.a);
- 7-acetoksi-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2,2-dimetil-1,3-dioksolān-4-karboksilāta (molekula 2.b), izmantošanai neuroblastomu ārstēšanā.

5. Savienojums ar formulu (I), kam ir bēta-hidroksiholesterīna pamatstruktūra:



kas raksturīgs ar to, ka tas ir atlasīts no turpmākajiem savienojumiem:

- 7-((*tert*-butoksikarbonil)oksi)-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)-acetamido)propanoāta (molekula 1.a);
- 7-acetoksi-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2-(2-(((benziloksi)karbonil)amino)-acetamido)propanoāta (molekula 1.b);
- 7-((*tert*-butoksikarbonil)oksi)-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2,2-dimetil-1,3-dioksolān-4-karboksilāta (molekula 2.a);
- 7-acetoksi-10,13-dimetil-17-(6-metilheptan-2-il)-2,3,4,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17-tetradekahidro-1*H*-ciklopenta[*a*]fenantren-3-il 2,2-dimetil-1,3-dioksolān-4-karboksilāta (molekula 2.b), izmantošanai melanomas ārstēšanā.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir farmaceitiska sastāva veidā, kurš ietver vismaz vienu savienojumu, kā tas definēts 1., 4. un 5. pretenzijā, un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir farmaceitiska sastāva veidā, kurš sastāv no liposomas, kura ietver vismaz vienu savienojumu, kā tas definēts 1., 4. un 5. pretenzijā, vienu pašu vai kombinācijā ar citu aktīvu sastāvdaļu.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir farmaceitiska sastāva veidā, kurš sastāv no spirta šķīduma, kurš ietver vismaz vienu savienojumu, kā tas definēts 1., 4. un 5. pretenzijā, vienu pašu vai kombinācijā ar citu aktīvu sastāvdaļu.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir farmaceitiska sastāva veidā, kurš ir piemērots perorālai ievadīšanai.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir farmaceitiska sastāva veidā, kurš ir piemērots perorālai ievadīšanai, atlasīts no tabletēm, kapsulām, pulveriem, granulām, šķīdumiem, emulsijām, iekšķīgi lietojamām suspensijām, pilieniem, sīrupiem, savienojumu, kā tie definēti 1., 4. un 5. pretenzijā, kompleksi ar žultsskābju sāļiem un savienojumu ar formulu (I) kombinācijām ar fosfolipīdiem, liposomu vai neliposomu formā.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir farmaceitiska sastāva veidā, kurā minētais savienojums, kā tas definēts 1., 4. un 5. pretenzijā, tiek izmantots kā vienīgā aktīvā sastāvdaļa vai kombinācijā ar pretvēža līdzekli.

- | | | | | |
|------|---|------|----------------|---------|
| (51) | A61K 31/675 ^(2006.01) | (11) | 2849758 | |
| | A61P 19/02 ^(2006.01) | | | |
| | A61P 29/00 ^(2006.01) | | | |
| (21) | 13791356.2 | (22) | 14.05.2013 | |
| (43) | 25.03.2015 | | | |
| (45) | 04.04.2018 | | | |
| (31) | 201261646538 P | (32) | 14.05.2012 | (33) US |
| | 201261647478 P | | 15.05.2012 | US |
| | 201261654383 P | | 01.06.2012 | US |
| | 201261654292 P | | 01.06.2012 | US |
| | 201261655541 P | | 05.06.2012 | US |
| | 201261655527 P | | 05.06.2012 | US |
| | 201361762225 P | | 07.02.2013 | US |
| | 201361764563 P | | 14.02.2013 | US |
| | 201361767676 P | | 21.02.2013 | US |
| | 201361767647 P | | 21.02.2013 | US |
| | 201361803721 P | | 20.03.2013 | US |
| (86) | PCT/US2013/040939 | | 14.05.2013 | |
| (87) | WO2013/173330 | | 21.11.2013 | |
| (73) | Antecip Bioventures II LLC, 630 Fifth Avenue, New York, NY 10111, US | | | |
| (72) | TABUTEAU, Herriot, US | | | |
| (74) | Green, Mark Charles, Urquhart-Dykes & Lord LLP, Euston House, 24 Eversholt Street, London NW1 1AD, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV | | | |
| (54) | KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR ZOLEDROŅSKĀBI VAI AR TO SAISTĪTUS SAVIENOJUMUS IEKAISUMA SĀPJU UN AR TO SAISTĪTO STĀVOKĻU ATVIEGĻOŠANAI COMPOSITIONS COMPRISING ZOLEDRONIC ACID OR RELATED COMPOUNDS FOR RELIEVING INFLAMMATORY PAIN AND RELATED CONDITIONS | | | |
| (57) | 1. Zoledronskābe izmantošanai zīdītāja kompleksa reģionālā sāpju sindroma ārstēšanā, kur perorāli lietojamu devas formu, kas satur zoledronskābi, ievada kopējā zoledronskābes mēneša devā, kas ir aptuveni 100 mg/m ² - 600 mg/m ² , pamatojoties uz zīdītāja ķermeņa virsmas laukumu. | | | |
| | 2. Zoledronskābe izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur mēneša devu var dot kā divas vai vairākas atsevišķas mēneša laikā ievadītās devas. | | | |
| | 3. Zoledronskābe izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur zīdītājs ir cilvēks, un zoledronskābes kopējā mēneša deva ir 100 mg/m ² - 200 mg/m ² . | | | |
| | 4. Zoledronskābe izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kur kopējo mēneša devu ievada 4 vai 5 nedēļas devās. | | | |
| | 5. Zoledronskābe izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kur kopējo mēneša devu ievada 28-31 dienas devās. | | | |
| | 6. Zoledronskābe izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur zīdītājs ir cilvēks, kas saņem zoledronskābes kopējo nedēļas devu, kura ir no 10 mg līdz 300 mg. | | | |
| | 7. Zoledronskābe izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur zoledronskābi ievada kā zoledronskābes dijonu sāli. | | | |

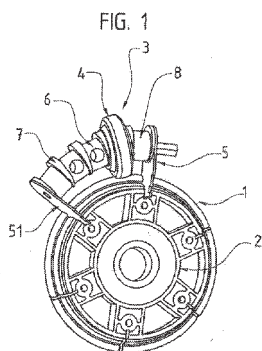
- (51) **C11D 1/825**^(2006.01) (11) **2851417**
C11D 1/83^(2006.01)
C11D 1/835^(2006.01)
C11D 17/00^(2006.01)
C11D 1/29^(2006.01)
C11D 1/72^(2006.01)
C11D 3/20^(2006.01)
C11D 3/37^(2006.01)
C11D 3/50^(2006.01)
- (21) 14185156.8 (22) 17.09.2014
(43) 25.03.2015
(45) 10.01.2018
(31) MI20131535 (32) 18.09.2013 (33) IT
(73) Bolton Manitoba SpA, Via G.B. Pirelli 19, 20124 Milano, IT
(72) DE PELLEGRINI, Federico, IT
ALDERUCCIO, Gianni, IT
(74) De Gregori, Antonella, Studio Legale Bird & Bird, Via Borgogna, 8, 20122 Milano, IT
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **CIETS TUALETES BLOKS**
TOILET SOLID BLOCK
- (57) 1. Tualetes bloka sastāvs, kas ietver:
- nejonu virsmaktīvo vielu, kas izvēlēta no viena vai vairākiem polialkilēteriem daudzumā no 85 līdz 95 masas %, vēlams no 91 līdz 93 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu; turklāt minētā nejonu virsmaktīvā viela satur lineāru vai sazarotu alkilķēdi, vēlams lineāru, ar oglekļa atomu skaitu, kas ir lielāks par vai vienāds ar 10, vēlamāk 12 līdz 22; un kur minētās nejonu virsmaktīvās vielas etilēnoksīda molu skaits uz molekulu ir lielāks par 15, vēl vairāk vēlams, ka lielāks par 30;
- aromatizējošu līdzekli daudzumā no 2 līdz 10 masas %, vēlams no 3 līdz 5 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu;
- polioliu, kurā oglekļa atomu skaits, vēlams, ir mazāks par 5, vai poliētera šķidrums istabas temperatūrā daudzumā no 0,1 līdz 3 masas %, vēlams no 1,5 līdz 2,5 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu;
- putojošu līdzekli, kas izvēlēts no anjonu un/vai nejonu, un/vai katjonu, un/vai amfotēro virsmaktīvo vielu klasēm daudzumā no 1 līdz 3 masas %, vēlams no 1,5 līdz 2,5 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu;
- ūdeni daudzumā no 0,1 līdz 0,5 masas %, vēlams no 0,2 līdz 0,3 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu;
minētais sastāvs satur organisku vai neorganisku pildvielu daudzumā mazāk par 10 masas %, tomēr labāk, ja minētajā sastāvā nav nekādas neorganiskās vai organiskās pildvielas.
2. Bloks saskaņā ar 1. pretenziju, kurā nejonu virsmaktīvā viela ir polialkilēteru maisījums ar lineāru alkilķēdi ar oglekļa atomiem, kuru skaits ir 12 līdz 22, un ar etilēnoksīda molu skaitu uz molekulu, kas lielāks par 30.
3. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā nejonu virsmaktīvā viela ir oleilgrupas un cetilgrupas spirtu etoksilātu 55 molu EO maisījums daudzumā no 91 līdz 93 masas %, vēlamāk no 91 līdz 92 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu.
4. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā poliols ir izvēlēts no glicerīna, etilēnglikola un propilēnglikola daudzumā no 0,1 līdz 3 masas %, vēlams no 1,5 līdz 2,5 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu.
5. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā poliētera šķidrums istabas temperatūrā ir polietilēnglikola šķidrums istabas temperatūrā.
6. Tulaletes bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā putojošais līdzeklis ir nātrija laurilētera sulfāts (vai nātrija laurilētera sulfāts 2 EO) daudzumā no 1 līdz 3 masas %, vēlams no 1,5 līdz 2,5 masas %, vēlamāk vienāds ar 2 masas %, attiecībā pret bloka kopējo masu.
7. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā pildviela, kad klātesoša, ir neorganiska pildviela, kas izvēlēta no nātrija sulfāta vai nātrija karbonāta.
8. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas sastāv no oleilgrupas un cetilgrupas spirtu etoksilātu 55 molu EO, aromatizējošā līdzekļa, glicerīna, nātrija laurilētera sulfāta, krāsvielas un ūdens.
9. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas

sastāv no oleilgrupas un cetilgrupas spirtu etoksilātu 55 molu EO daudzumā, kas vienāds ar 91,75 masas %, aromatizējošā līdzekļa daudzumā, kas vienāds ar 4 masas %, nātrija laurilētera sulfāta 2 EO daudzumā, kas vienāds ar 2 masas %, slīdpastas veidā 70 masas %, glicerīna daudzumā, kas vienāds ar 2 masas %, krāsvielas daudzumā, kas vienāds ar 0,008 masas %, un ūdens daudzumā, kas vienāds ar 0,242 masas %.

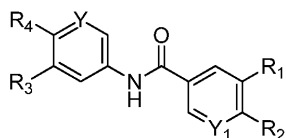
10. Bloks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas paredzēts lietošanai uz tualetes poda perifērās malas vai klozetpoda ar āķa palīdzību, kas ievietots tieši bloka korpusā, vai, izmantojot aplikatoru, kas izvietots ārpus bloka.

11. Metode tualetes bloka izgatavošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur šis bloks ir izgatavots ekstrūzijas ceļā, ar liešanu veidnē vai kausēšanu un/vai secīgu sastāva komponentu maisījuma pieieliešanu.

- (51) **B60B 19/12**^(2006.01) (11) **2858830**
B60B 19/00^(2006.01)
- (21) 13733389.4 (22) 12.06.2013
(43) 15.04.2015
(45) 17.01.2018
(31) 1255494 (32) 12.06.2012 (33) FR
(86) PCT/FR2013/051371 12.06.2013
(87) WO2013/186489 19.12.2013
(73) NEW LIVE INGENIERIE, 2 rue de Soufflenheim, 67660 Betschdorf, FR
(72) OHRUH, Michel, FR
(74) Rhein, Alain, Cabinet Bleger-Rhein-Poupon, 4A, rue de l'Industrie, 67450 Mundolsheim, FR
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **DAUDZVIRZIENU RITENIS**
OMNIDIRECTIONAL WHEEL
- (57) 1. Daudzvirzienu ritenis (1), kas satur centrālo rumbu (2), uz kuras perifēriski ir montēts riepas protektors (3), kas sastāv no blakusesošiem riteniem vai uzmaivām, kas novietotas radiālās plaknēs, minētajam daudzvirzienu ritenim (1) ir spieķi (5, 51), kas koaksiāli rumbai (2) pa pāriem savienoti ar vārpstas segmentu (6) un ir ar apaļu šķērsgriezumu, uz kura uzstādīti brīvi rotējoši gredzeni (4), minētais ritenis (1) ir raksturīgs ar to, ka minētais vārpstas segments (6) satur arī atdalītājus (7), kas novietoti starp visiem minētajiem gredzeniem (4), minētie atdalītāji (7) ir tādas formas, ka minētie gredzeni paliek radiālā stāvoklī, un ar to, ka minētais vārpstas segments (6) sastāv no vairāku blakusesošu cauruļveida segmentu (61, 62, 63, 64, 65) virknes.
2. Daudzvirzienu ritenis (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uz vārpstas segmenta (6) starp diviem atdalītājiem (7) ir uzstādīts balsta gredzens (8) gredzena (4) balstīšanai.
3. Daudzvirzienu ritenis (1) saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt balsta gredzens (8, 81, 82) ir veidots tā, lai tas pielāgotos cauruļveida segmenta (61, 62, 63, 64, 65) sienas formai.
4. Daudzvirzienu ritenis (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt rumba (2) satur divas diska puses (9), kas stingri savienotas viena ar otru, aptverot spieķus (5, 51).
5. Modulis (10) daudzvirzienu riteņa (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai montāžai, kas satur:
- kopā savienotu vārpstas segmentu (6), kas ietver katrā tā galā (11, 111) jūgtapu (12) vai dobu ierobu, kas pieļauj mijiedarbošanos ar otro vārpstas segmentu;
- spieķi (5), kas ir stingri savienoti ar vārpstas segmentu (6);
- atstātos esošus gredzenus (4).
6. Modulis (10) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vārpstas segments (6) satur vairāku blakusesošu cauruļveida segmentu (61, 62, 63, 64, 65) virkni.
7. Modulis (10) saskaņā ar jebkuru no 5. vai 6. pretenzijām, turklāt tas satur arī balsta gredzena (8) starp diviem atdalītājiem (7).



- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2861579**
C07D 401/04^(2006.01)
C07D 403/10^(2006.01)
C07D 213/82^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13730652.8 (22) 09.05.2013
(43) 22.04.2015
(45) 21.02.2018
(31) 201261647174 P (32) 15.05.2012 (33) US
201361790967 P 15.03.2013 US
(86) PCT/IB2013/053768 09.05.2013
(87) WO2013/171639 21.11.2013
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(72) DODD, Stephanie Kay, US
FURET, Pascal, CH
GROTZFELD, Robert Martin, CH
JONES, Darryl Brynley, CH
MANLEY, Paul, CH
MARZINZIK, Andreas, CH
PELLE, Xavier Francois Andre, CH
SALEM, Bahaa, CH
SCHOEPFER, Joseph, CH
JAHNKE, Wolfgang, CH
(74) Dyer, James, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
(54) **BENZAMĪDA ATVASINĀJUMI ABL1, ABL2 UN BCR-ABL1 AKTIVITĀTES INHIBĒŠANAI**
BENZAMIDE DERIVATIVES FOR INHIBITING THE ACTIVITY OF ABL1, ABL2 AND BCR-ABL1
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

kurā:

- R₁ ir pirazolilgrupa, turklāt minētā pirazolilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 2 R₆ grupām;
- R₂ ir pirolidinilgrupa, turklāt minētā pirolidinilgrupa ir aizvietota ar vienu R₇ grupu;
- R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un halogēna atoma;
- R₄ ir izvēlēts no -SF₅ un -Y₂-CF₂-Y₃ grupas;
- R₆ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, metilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas, trifluorometilgrupas, hidroksimetilgrupas, halogēna atoma, aminogrupas, fluoretilgrupas, etilgrupas un ciklopropilgrupas;
- R₇ ir izvēlēts no hidroksilgrupas, metilgrupas, halogēna atoma, metoksigrupas, hidroksimetilgrupas, aminogrupas, metilamino-grupas, aminometilgrupas, trifluorometilgrupas, 2-hidroksipropan-2-ilgrupas, metilkarbonilaminogrupas, dimetilaminogrupas, 2-amino-

3-metilbutanoil)oksigrupas, karboksilgrupas, metoksikarbonilgrupas, fosfonoksigrupas, ciāngrupas un aminokarbonilgrupas;

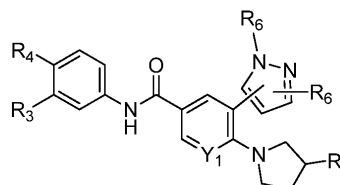
Y ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;

Y₁ ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;

Y₂ ir izvēlēts no CF₂ grupas, skābekļa atoma un S(O)_{0,2} grupas un

Y₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hlora atoma, fluora atoma, metilgrupas, difluorometilgrupas un trifluorometilgrupas; vai farmaceutiski pieņemami tā sāļi.

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



(Ib)

kurā:

R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un halogēna atoma;

R₄ ir izvēlēts no -SF₅ un -Y₂-CF₂-Y₃ grupas;

R₆, kad ir saistīts ar pirazolilgredzena slāpekļa atomu, ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, metilgrupas, fluoretilgrupas, etilgrupas un ciklopropilgrupas; un R₆, kad ir saistīts ar pirazolilgredzena oglekļa atomu, ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, metilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas, trifluorometilgrupas, hidroksimetilgrupas, halogēna atoma, aminogrupas, fluoretilgrupas, etilgrupas un ciklopropilgrupas;

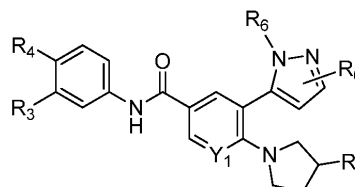
R₇ ir izvēlēts no hidroksilgrupas, metilgrupas, halogēna atoma, metoksigrupas, hidroksimetilgrupas, aminogrupas, metilamino-grupas, aminometilgrupas, trifluorometilgrupas, 2-hidroksipropan-2-ilgrupas, metilkarbonilaminogrupas, dimetilaminogrupas, 2-amino-3-metilbutanoil-oksigrupas, karboksilgrupas, metoksikarbonilgrupas, fosfonoksigrupas, ciāngrupas un aminokarbonilgrupas;

Y₁ ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;

Y₂ ir izvēlēts no CF₂ grupas, skābekļa atoma un S(O)_{0,2} grupas;

Y₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, metilgrupas, difluorometilgrupas un trifluorometilgrupas; vai farmaceutiski pieņemami tā sāļi.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju ar formulu (Ic):



(Ic)

kurā:

R₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un halogēna atoma;

R₄ ir izvēlēts no -SF₅ un -Y₂-CF₂-Y₃ grupas;

R₆, kad ir saistīts ar pirazolilgredzena slāpekļa atomu, ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, metilgrupas, fluoretilgrupas, etilgrupas un ciklopropilgrupas; un R₆, kad ir saistīts ar pirazolilgredzena oglekļa atomu, ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, metilgrupas, metoksigrupas, ciāngrupas, trifluorometilgrupas, hidroksimetilgrupas, halogēna atoma, aminogrupas, fluoretilgrupas, etilgrupas un ciklopropilgrupas;

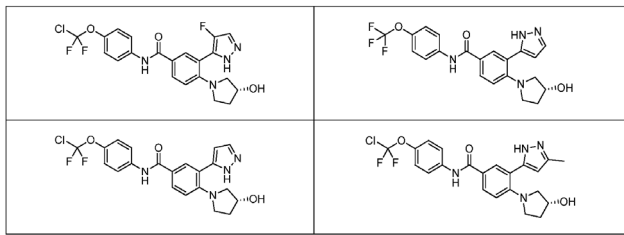
R₇ ir izvēlēts no hidroksilgrupas, metilgrupas, halogēna atoma, metoksigrupas, hidroksimetilgrupas, aminogrupas, metilamino-grupas, aminometilgrupas, trifluorometilgrupas, 2-hidroksipropan-2-ilgrupas, metilkarbonilaminogrupas, dimetilaminogrupas, 2-amino-3-metilbutanoil-oksigrupas, karboksilgrupas, metoksikarbonilgrupas, fosfonoksigrupas, ciāngrupas un aminokarbonilgrupas;

Y₁ ir izvēlēts no CH grupas un slāpekļa atoma;

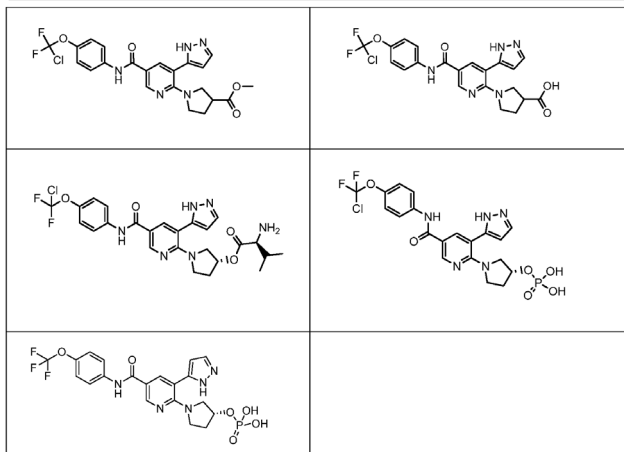
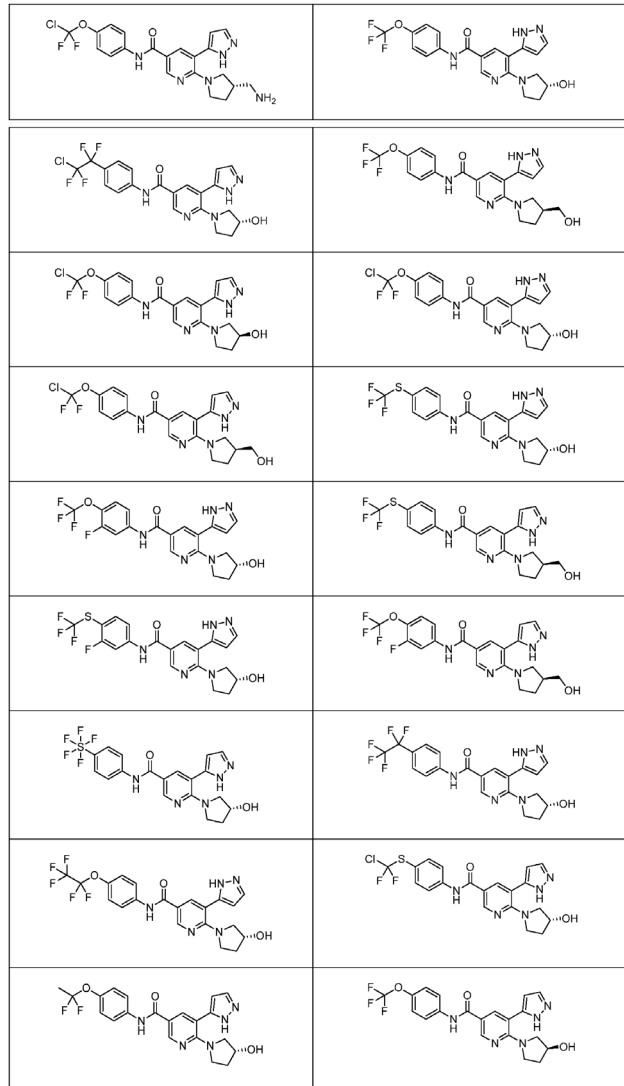
Y₂ ir izvēlēts no CF₂ grupas, O un S(O)_{0,2} grupas;

Y₃ ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, fluora atoma, hlora atoma, metilgrupas, difluorometilgrupas un trifluorometilgrupas; vai farmaceutiski pieņemami tā sāļi.

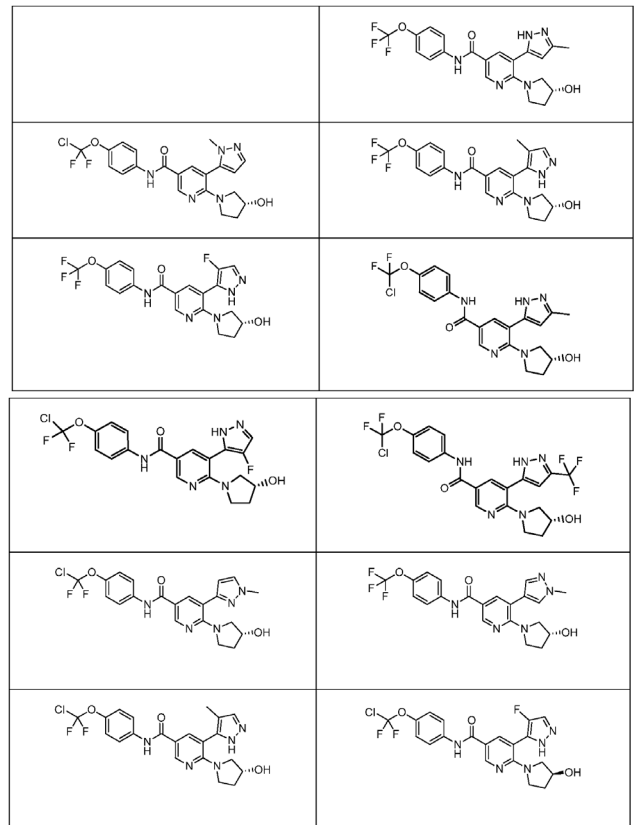
4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas ir izvēlēts no:



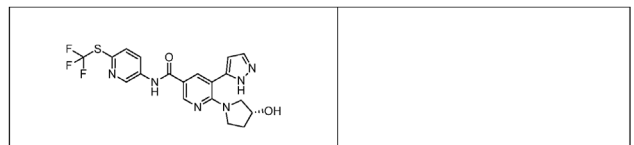
5. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas ir izvēlēts no:



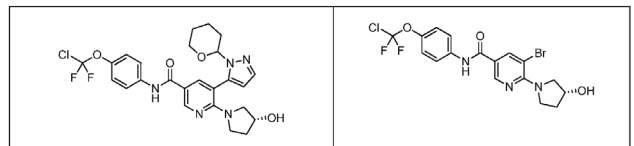
6. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas ir izvēlēts no:



7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiski pieņemams tā sāls, kas ir:



8. Savienojums, kas ir izvēlēts no:



9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir (R)-N-(4-(hloridfluorometoksi)fenil)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-5-(1H-pirazol-5-il)nikotīnamīds vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur (R)-N-(4-(hloridfluorometoksi)fenil)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-5-(1H-pirazol-5-il)nikotīnamīda amorfū dispersiju un 1 līdz 2 palīgvielas, kas ir izvēlētas no PVP VA64 un Pharmacoat 603.

11. Kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt Pharmacoat 603 procentuālā daļa ir diapazonā no 30 % līdz 45 %, PVP VA64 procentuālā daļa ir diapazonā no 30 % līdz 45 % un (R)-N-(4-(hloridfluorometoksi)fenil)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-5-(1H-pirazol-5-il)nikotīnamīda procentuālā daļa ir diapazonā no 20 % līdz 30 %.

12. Kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt Pharmacoat 603 procentuālā daļa ir 37,5 %, PVP VA64 procentuālā daļa ir 37,5 % un (R)-N-(4-(hloridfluorometoksi)fenil)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-5-(1H-pirazol-5-il)nikotīnamīda procentuālā daļa ir 25 %.

13. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceutiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai vēža ārstēšanā.

14. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceutiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt vēzis ir leukēmija, kas ir izvēlēta no hroniskas mieloīdu leukēmijas un akūtas limfoblastu leukēmijas.

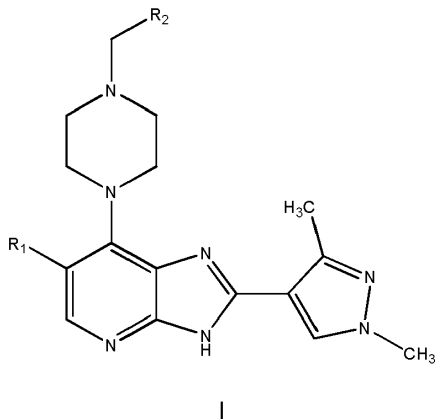
15. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju kopā ar papildu savienojumu, kas ir izvēlēts no imatiniba, nilotiniba, dasatiniba, bosutiniba, ponatiniba un bafetiniba.

16. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju secīgai vai vienlaicīgai ievadīšanai ar minēto papildu savienojumu, turklāt minētais papildu savienojums ir nilotinibs.

17. Savienojums ar formulu (I) vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 16. pretenzijai, turklāt savienojums ir (R)-N-(4-(hloridfluormetoksi)fenil)-6-(3-hidroksipirolidin-1-il)-5-(1H-pirazol-5-il)nikotīnamīds vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

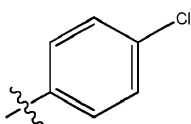
18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai kopā ar vienu vai vairākiem farmaceitiski pieņemamiem nesējiem.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2864328**
C07D 471/06^(2006.01)
 (21) 13731470.4 (22) 21.06.2013
 (43) 29.04.2015
 (45) 06.12.2017
 (31) 201211021 (32) 21.06.2012 (33) GB
 (86) PCT/GB2013/051633 21.06.2013
 (87) WO2013/190319 27.12.2013
 (73) The Institute of Cancer Research: Royal Cancer, Hospital, 123 Old Brompton Road, London SW7 3RP, GB
 (72) BLAGG, Julian, GB
 BAVETSIAS, Vassilios, GB
 MOORE, Andrew S., AU
 LINARDOPOULOS, Spyridon, GB
 (74) HGF Limited, 4th Floor, Merchant Exchange, 17-19 Whitworth Street West, Manchester M1 5WG, GB
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **FARMACEITISKI AKTĪVI SAVIENOJUMI**
PHARMACEUTICALLY ACTIVE COMPOUNDS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I), kas parādīta tālāk tekstā:

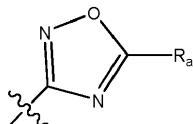


turklāt:

R₁ ir Br vai Cl;
 R₂ ir izvēlēts no formulas (II) vai formulas (III), kas parādītas tālāk tekstā:



II



III

turklāt R_a ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir Cl.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir Br.
 4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₂ ir ar formulu (II).

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R₂ ir ar formulu (III).

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

- 6-hlor-7-(4-(4-hlorbenzil)piperazin-1-il)-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridīna;
 3-((4-(6-hlor-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)piperazin-1-il)metil)-1,2,4-oksadiazola;
 3-((4-(6-hlor-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-7-il)piperazin-1-il)metil)-5-metil-1,2,4-oksadiazola;
 vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli vai solvātu un vienu vai vairākas farmaceitiski pieņemamas palīgvielas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts lietošanai terapijā.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts lietošanai proliferatīvas slimības, tādas kā vēzis, ārstēšanai.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts, turklāt proliferatīvā slimībā ir akūta mieloīdā leikoze.

- (51) **C01G 37/00**^(2006.01) (11) **2870107**
C22B 1/02^(2006.01)
C22B 3/00^(2006.01)
C22B 7/00^(2006.01)
C22B 34/32^(2006.01)
C09C 1/58^(2006.01)
C22B 3/14^(2006.01)
C04B 14/30^(2006.01)
C04B 7/34^(2006.01)
 (21) 13734753.0 (22) 05.07.2013
 (43) 13.05.2015
 (45) 17.01.2018
 (31) 12175378 (32) 06.07.2012 (33) EP
 13155203 14.02.2013 EP
 (86) PCT/EP2013/064292 05.07.2013
 (87) WO2014/006196 09.01.2014
 (73) LANXESS Deutschland GmbH, Kennedyplatz 1, 50569 Köln, DE
 (72) ORTMANN, Rainer, DE
 FRIEDRICH, Holger, ZA
 LABUSCHAGNE, Chris, ZA
 VAN DER MERWE, Dawie, ZA
 VISAGIE, Barry, ZA
 (74) Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
 (54) **PAŅĒMIENS SEŠVĒRTĪGĀ HROMA REDUCĒŠANAI**
OKSĪDU CIETVIELĀS
METHOD FOR REDUCING HEXAVALENT CHROMIUM
IN OXIDIC SOLIDS

(57) 1. Paņēmiens sešvērtīgā hroma reducēšanai oksīdu cietvielās, kas ietver šādus soļus:

- a) oksīdu cietvielas, kas satur Cr(VI), samaisīšanu ar oglekli saturošu savienojumu, kas ir šķidrums temperatūres diapazonā no 20 līdz 100 °C;
 b) pēc soļa a) iegūtā maisījuma apstrādāšanu aizsargatmosfērā reaktorā ar netiešo apsildi pie temperatūras no 700 °C līdz 1100 °C, it īpaši vēlams pie temperatūras no 800 °C līdz 1000 °C;
 c) pēc soļa b) iegūtā reakcijas produkta dzesēšanu aizsargatmosfērā līdz vismaz 300 °C, vēlams līdz vismaz 150 °C, turklāt kā oglekli saturošs savienojums tiek izmantots polihidroksil-savienojums, vēlams glicerīns vai šķidr polietilēnglikols, īpaši vēlams polietilēnglikols ar molmasu līdz 600, un oglekli saturošais savienojums nevis iztvaiko, bet, vēlams, sadalās pie temperatūras >150 °C.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotā oksīdu cietviela satur mazāk par 15 masas %, īpaši vēlams mazāk par 10 masas %, jo īpaši vēlams mazāk par 5 masas %, kalcija oksīda.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka izmantotā oksīdu cietviela ir hroma rūdas atlikums.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka glicerīns, polietilēnglikols ar molmasu no 380 līdz 420 vai maisījums no abiem tiek izmantots kā solī a) minētais oglekli saturošais savienojums masas attiecībās no 4:1 līdz 15:1, attiecībā uz Cr(VI) masu.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī a) minētā oglekli saturošā savienojuma ogleklis tiek izmantots molārā attiecībā pret Cr(VI) no 5:1 līdz 35:1.

6. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka glicerīns, polietilēnglikols ar molmasu no 380 līdz 420 vai maisījums no abiem tiek izmantots kā solī a) minētais oglekli saturošais savienojums, un ar to, ka solī a) minētā oglekli saturošā savienojuma ogleklis tiek izmantots molārā attiecībā pret Cr(VI) no 9:1 līdz 23:1.

7. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solis a) tiek veikts nepārtrauktas darbības maisīšanas agregātā.

8. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solis b) tiek veikts nepārtrauktas darbības reaktorā ar netiešu apsildi.

9. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solis c) tiek veikts nepārtrauktas darbības dzesēšanas agregātā.

10. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksīdu cietviela tiek izmantota solī a) ūdeni saturošā formā, vēlams ar ūdens saturu līdz 2,0 masas %, īpaši vēlams mazāk par 1,0 masas %.

11. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksīdu cietvielai solī a), neskaitot oglekli saturošu savienojumu, tiek pievienotas papildu palīgvielas, kuras uzlabo iegūtā maisījuma pārstrādāšanas procesu, galvenokārt pirogēnais silīcija dioksīds, silīkāti, alumīnāti un alumosilīkāti.

12. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka oksīdu cietviela satur līdz 80000 ppm, īpaši vēlams līdz 50000 ppm, Cr(VI).

13. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka hroma rūdas atlikums satur līdz 10000 ppm Cr(VI).

14. Paņēmiens saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tiek izmantots maisījums no hroma rūdas atlikuma un cita atlikuma, vēlams vanadātu saturoša atlikuma, turklāt maisījums satur līdz 20000 ppm Cr(VI).

15. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens produkta Cr(VI) saturs ir <640 ppb, vēlams <107 ppb.

16. Reducēta oksīdu cietviela, kas ir iegūta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai.

17. Reducēta oksīdu cietviela saskaņā ar 16. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka oksīdu cietviela satur mazāk par 15 masas %, vēlams mazāk par 10 masas %, īpaši vēlams mazāk par 5 masas %, kalcija oksīda.

18. Reducētās oksīdu cietvielas saskaņā ar jebkuru 16. vai 17. pretenziju izmantošana par pildvielu būvmateriālu, kuros par saistvielu tiek izmantoti kaļķi un/vai cements, un/vai asfalta izgatavošanā.

19. Būvmateriāli, kuros par saistvielu tiek izmantoti kaļķi un/vai cements, vai asfals, kas satur reducēto oksīdu cietvielu saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju.

(74) Cabinet Plasseraud, 31, rue des Poissonceaux, CS 40009, 59044 Lille Cedex, FR

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

(54) **KRĀSAS SASTĀVI PĀPĪRA UN KARTONA PĀRKLĀŠANAI, KAS SATUR DEKSTRĪNU AR AUGSTU AMILOPEKTĪNA SATURU**
COATING SLIPS FOR PAPER AND CARDBOARD CONTAINING A DEXTRIN WITH A HIGH AMYLOPECTIN CONTENT

(57) 1. Krāsas sastāvs papīra vai kartona pārklāšanai, kas raksturīgs ar to, ka tas satur masas procentos izteiktu katru no tā komponentiem attiecībā uz tā kopējo masu:

- no 20 % līdz 50 % ūdens;
- no 50 % līdz 75 % vismaz vienas neorganiskās vai organiskās vielas;

- no 5 % līdz 20 % saistvielas, kas satur vismaz 20 % dekstrīna ar amilopektīna saturu, kas ir lielāks par 95 %;

- no 0 % līdz 5 % vismaz vienas piedevas, kas izvēlēta no optiskā balinātāja, reoloģijas modificētāja, sabiezinātāja, pretputo-tāja, disperģētāja, līdzekļa pH regulēšanai, krāsvielas, smērvielas, šķērssašūšanas līdzekļa.

2. Krāsas sastāvs papīra vai kartona pārklāšanai, kas raksturīgs ar to, ka tas satur masas procentos izteiktu katru no tā komponentiem attiecībā uz tā kopējo masu:

- no 28 % līdz 50 % ūdens;
- no 50 % līdz 64 % vismaz vienas neorganiskās vai organiskās vielas;

- no 8 % līdz 12 % saistvielas, kas satur vismaz 20 %, vēlams vismaz 80 %, it īpaši vēlams vismaz 99 % dekstrīna sausmasas ar amilopektīna saturu, kas ir lielāks par 95 %;

- no 0,1 % līdz 2 % vismaz vienas piedevas, kas izvēlēta no optiskā balinātāja, reoloģijas modificētāja, sabiezinātāja, pretputo-tāja, disperģētāja, līdzekļa pH regulēšanai, krāsvielas, smērvielas, šķērssašūšanas līdzekļa.

3. Krāsas sastāvs pārklāšanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka saistviela satur vismaz 80 %, vēlams vismaz 99 % dekstrīna sausmasas ar amilopektīna saturu, kas ir lielāks par 95 %.

4. Krāsas sastāvs pārklāšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētajam dekstrīnam ir amilopektīna saturs, kas ir lielāks par 98 %, vēlams lielāks par 99 %.

5. Krāsas sastāvs pārklāšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētā dekstrīna molekulārā masa ir lielāka par 600 000 Da, vēlams 1 000 000 Da un jebkurā gadījumā ir mazāka par 2 500 000 Da.

6. Vismaz dekstrīna kā saistvielas izmantošana krāsas sastāva iegūšanai, kas paredzēts papīra vai kartona pārklāšanai, kas raksturīga ar to, ka dekstrīnam ir amilopektīna saturs, kas ir lielāks par 95 %.

7. Izmantošana saskaņā ar 6. pretenziju kas raksturīga ar to, ka saistviela satur vismaz 20 %, vēlams vismaz 80 %, it īpaši vēlams vismaz 99 % vismaz dekstrīna sausmasas ar amilopektīna saturu, kas ir lielāks par 95 %.

8. Izmantošana saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētajam dekstrīnam ir amilopektīna saturs, kas ir lielāks par 98 %, vēlams lielāks par 99 %.

9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka minētā dekstrīna molekulārā masa ir lielāka par 600 000 Da, vēlams 1 000 000 Da un jebkurā gadījumā ir mazāka par 2 500 000 Da.

10. Paņēmiens papīra vai kartona pārklāšanai, uzklājot pārklāšanas krāsas sastāvu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai uz minētā kartona vai minētā papīra vismaz vienas puses.

(51) D21H 17/28^(2006.01)	(11) 2870286
D21H 19/54^(2006.01)	
C08B 30/18^(2006.01)	
C08L 3/12^(2006.01)	
C09D 103/12^(2006.01)	
(21) 13744697.7	(22) 05.07.2013
(43) 13.05.2015	
(45) 31.01.2018	
(31) 1256542	(32) 06.07.2012
(86) PCT/FR2013/051604	05.07.2013
(87) WO2014/006346	09.01.2014
(73) Roquette Frères, 1 rue de la Haute Loge, 62136 Lestrem, FR	(33) FR
(72) BOUXIN, Christian, FR	
ONIC, Ludivine, FR	
PAJARI, Timo, FI	

(51) E04H 12/08^(2006.01)	(11) 2873786
B21C 37/12^(2006.01)	
B21C 37/15^(2006.01)	
F03D 13/20^(2016.01)	
F16L 9/16^(2006.01)	
F16L 9/18^(2006.01)	

- (21) 14003859.7 (22) 17.11.2014
 (43) 20.05.2015
 (45) 25.10.2017
 (31) 102013019046 (32) 15.11.2013 (33) DE
 (73) SMS group GmbH, Eduard-Schloemann-Straße 4, 40237 Düsseldorf, DE
 (72) ARNOLD, Roland, DE
 (74) Reuther, Martin, Patentanwalt, Zehnhofstrasse 9, 52349 Düren, DE
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) LIELA DUBULTSIENU CAURULE, LIELAS DUBULTSIENU CAURULES IZMANTOŠANA UN IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS

DOUBLE-WALLED LARGE PIPE, USE AND METHOD OF MANUFACTURING A DOUBLE-WALLED LARGE PIPE

(57) 1. Liela dubultsienu caurule (10) ar vismaz vienu spirālveida sametinātu tērauda cauruli kā iekšējo cauruli (12) un/vai kā ārējo cauruli (14), turklāt spirālveida sametinātā tērauda caurule ir no karsti velmētas biezu sienu tērauda sloksnes (18) spirālveida sametināta caurule, turklāt iekšējā caurule (12) un ārējā caurule (14) viena ar otru ir savienotas ar vismaz vienu metinātu savienojumu (18), raksturīga ar tērauda sloksnes biezumu, kas lielāks par 8 mm, un ar vismaz vienu metināšanas atveri (22) iekšējā caurulē (12) un/vai ārējā caurulē (14).

2. Liela dubultsienu caurule (10) saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka metinātais savienojums (18) ir noslēgts, izgatavots un/vai pieejams pa metināšanas atveri (22) vai caur metināšanas atveri (22).

3. Liela dubultsienu caurule (10) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka metināšanas atvere (22) ir noblīvēta, vēlāmāk, ir noblīvēta starp iekšējās caurules (12) iekšpusi (24) un telpu (26), kas atrodas starp iekšējo cauruli (12) un ārējo cauruli (14).

4. Liela dubultsienu caurule (10) atbilstoši jebkurai no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīga ar to, ka starp iekšējo cauruli (12) un ārējo cauruli (14) ir ierīkoti daudzi spraiši (28), vēlāmāk, no tērauda, kas ir piemērināti kā pie iekšējās caurules (12) tā arī pie ārējās caurules (14).

5. Liela dubultsienu caurule (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīga ar to, ka kā iekšējā caurule (12), tā arī ārējā caurule (14) ir spirālveida sametināta tērauda caurule.

6. Liela dubultsienu caurule (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīga ar to, ka metinātajam savienojumam (18) ir aksiāls attālums līdz vienam no diviem iekšējās caurules (12) galiem, kas atbilst vismaz 0,1-kārtīgam iekšējās caurules (12) garumam un/vai vismaz divkārtīgam attālumam starp iekšējo cauruli (12) un ārējo cauruli (14).

7. Liela dubultsienu caurule (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīga ar to, ka blakus iespējamem metinātiem savienojumiem (20) iekšējās caurules galos ir paredzēti vairāki metināti savienojumi (18) dažādos aksiālos augstumos.

8. Liela dubultsienu caurule (10) atbilstoši jebkurai no 1. līdz 7. pretenzijai, raksturīga ar to, ka iekšējā caurule (12) un ārējā caurule (14) viena ar otru ir sametinātas.

9. Liela dubultsienu caurule (10) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, raksturīga ar to, ka iekšējās caurules (12) un ārējās caurules (14) sienu biezums ir starp 10,0 mm un 30,0 mm, vēlāmāk, starp 11,0 mm un 28 mm, it īpaši, starp 12,0 mm un 26,0 mm.

10. Lielas dubultsienu caurules (10), kas atbilst jebkurai no 1. līdz 9. pretenzijai, izmantošana vēja turbīnu torņiem (30), pāļu caurulēm un/vai tiltu caurulēm.

11. Paņēmiens lielas dubultsienu caurules (10) izgatavošanai, turklāt sākumā no karsti velmētas biezu sienu tērauda sloksnes, t.i., no karsti velmētas tērauda sloksnes ar biezumu, lielāku par 8,0 mm, tiek sametināta spirālveida caurule (12), pēc tam šī caurule (12) un vēl viena caurule (14) ar atšķirīgu diametru tiek ievietota viena otrā un pēc tam abas caurules (12, 14) tiek savienotas, raksturīgs ar to, ka abas caurules (12, 14) viena ar otru tiek savienotas ar metinātu savienojumu (18) un ar vismaz vienu metināšanas atveri (22) iekšējā caurulē (12) un/vai ārējā caurulē (14).

12. Paņēmiens saskaņā ar 11. pretenziju, raksturīgs ar to, ka abas caurules (12, 14) tiek sametinātas tieši viena ar otru.

13. Paņēmiens saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, raksturīgs ar to, ka metinātais savienojums tiek noslēgts no iekšējās caurules (12)

iekšpuses (24) caur metināšanas atverēm (22).

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka vismaz viena no caurulēm (12, 14) pirms cauruļu (12, 14) savienošanas, vēlams, pat pirms vienas ievietošanas otrā tiek aizsargāta pret koroziju tās pusē, kas vērsta pret otru cauruli (12, 14).

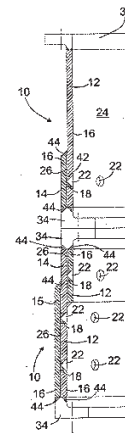


Fig. 1

- (51) **C07D 221/22**^(2006.01) (11) **2875011**
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 453/02^(2006.01)
C07D 471/08^(2006.01)
C07C 53/18^(2006.01)
A61K 31/19^(2006.01)
A61K 31/5386^(2006.01)
C07D 451/12^(2006.01)
C07D 498/08^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)
C07C 53/40^(2006.01)
- (21) 13742355.4 (22) 16.07.2013
 (43) 27.05.2015
 (45) 10.01.2018
 (31) 201261672709 P (32) 17.07.2012 (33) US
 201261708521 P 01.10.2012 US
 (86) PCT/US2013/050746 16.07.2013
 (87) WO2014/014951 23.01.2014
 (73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi-4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
- (72) HITCHCOCK, Stephen, US
 MONENSCHNEIN, Holger, US
 REICHARD, Holly, US
 SUN, Huikai, US
 KIKUCHI, Shota, US
 MACKLIN, Todd, US
 HOPKINS, Maria, US
- (74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **5-HT3 RECEPTORA ANTAGONISTI**
5-HT3 RECEPTOR ANTAGONISTS
- (57) 1. Savienojums 1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-N-((1R,5S,7S)-9-metil-3-oksā-9-azabicyklo[3,3,1]-nonan-7-il)-1H-indol-3-karboksamīds vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.
 2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.
 3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

- (51) **A01K 67/027**^(2006.01) (11) **2883449**
C07K 16/00^(2006.01)
C12N 15/85^(2006.01)
- (21) 15151655.6 (22) 15.03.2013

- (43) 17.06.2015
 (45) 07.02.2018
 (31) 201261611950 P (32) 16.03.2012 (33) US
 201261736930 P 13.12.2012 US
 (62) EP13713652.9 / EP2825036
 (73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
 (72) MCWHIRTER, John, US
 MACDONALD, Lynn, US
 MURPHY, Andrew J., US
 (74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **HISTIDĪNA KONSTRUĒTAS VIEGLĀS KĒDES ANTI-VIELAS UN ĢENĒTISKI MODIFICĒTI GRAUZĒJI TO ĢENERĒŠANAI**
HISTIDINE ENGINEERED LIGHT CHAIN ANTIBODIES AND GENETICALLY MODIFIED RODENTS FOR GENERATING THE SAME

(57) 1. Ģenētiski modificēts grauzējs, kas tā dzimumšūnu līnijā satur imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusu, kas satur:

(i) vienu pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secību, kas satur cilvēka V_L un J_L segmenta secības, un

(ii) imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēna secību funkcionālā savienojumā ar vienu pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secību, turklāt viena pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secība satur vismaz vienu ģenētiski konstruētu histidīna kodona inserciju vai aizvietošanu, kas nav kodēta ar atbilstošām cilvēka dzimumšūnu līnijas V_L un J_L gēna secībām, turklāt viena pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secība kodē imūnglobulīna ķēdi, kas satur vieglās ķēdes variabla domēnu, turklāt histidīna kodons ir nukleotīdu secībā, kas kodē vieglās ķēdes variabla domēna komplementaritāti nosakošo apgabalu (CDR), turklāt vieglās ķēdes variabla domēns satur vismaz vienu histidīna atlikumu aminoskābes stāvoklī, kas kodēts ar vismaz vienu iestarpinātu vai aizvietotu histidīna kodonu, un turklāt imūnglobulīna vieglā ķēde, kas kodēta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusu, ir spējīga veidot pāri ar vairākām imūnglobulīna smagajām ķēdēm no grauzēja, turklāt katra no vairākām imūnglobulīna smagajām ķēdēm specifiski saistās ar atšķirīgiem epitopiem, kad sapārota ar imūnglobulīna vieglo ķēdi.

2. Grauzējs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vairākām imūnglobulīna smagās ķēdes satur somatisko šūnu mutāciju.

3. Grauzējs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēna secība ir ne-cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēna secība, tāda kā endogēna ne-cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēna secība, turklāt imūnglobulīna vieglās ķēdes lokuss neobligāti ir endogēnajā ne-cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā.

4. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

grauzējs tā dzimumšūnu līnijā papildus satur imūnglobulīna smagās ķēdes lokusu, kas satur nepārkārtoto imūnglobulīna smagās ķēdes variabla rajona gēna secību, kas satur cilvēka V_H , D_H un J_H segmentus, funkcionāli saistītus ar imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēna secību, neobligāti, turklāt imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēna secība ir ne-cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēna secība, tāda kā endogēna ne-cilvēka imūnglobulīna konstantā rajona gēna secība, turklāt imūnglobulīna smagās ķēdes lokuss neobligāti ir endogēnajā ne-cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes lokusā.

5. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējam nav funkcionāls, nepārkārtots imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajons.

6. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ģenētiski konstruētā histidīna kodona insercija vai aizvietošana ir nukleotīda secībā, kas kodē komplementaritāti nosakošo apgabalu (CDR) 3, turklāt neobligāti histidīna kodons ir viens, divi, trīs vai četri CDR3 kodoni.

7. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viens pārkārtotais cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajons ir atvasināts no cilvēka $V_{\kappa 1-39}$ vai $V_{\kappa 3-20}$ gēnu segmenta, turklāt neobligāti viens pārkārtotais cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajons ir atvasināts no nepārkārtoto $V_{\kappa 1-39}/J_{\kappa 5}$ vai $V_{\kappa 3-20}/J_{\kappa 1}$ gēnu secības.

8. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs satur B šūnu populāciju, atbildot uz interesējošo antigēnu, kas ir bagātināts antivielām, kas izrāda samazinājumu disociācijas pussabrukšanas periodā ($t_{1/2}$) pie skāba pH, salīdzinot ar neitrālu pH, vismaz aptuveni 2-kārtīgi, vismaz aptuveni 3-kārtīgi, vismaz aptuveni 4-kārtīgi, vismaz aptuveni 5-kārtīgi, vismaz aptuveni 10-kārtīgi, vismaz aptuveni 15-kārtīgi, vismaz aptuveni 20-kārtīgi, vismaz aptuveni 25-kārtīgi, vismaz aptuveni 30-kārtīgi vai neobligāti aptuveni 30-kārtīgi vai vairāk.

9. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs ekspresē antivielu, kas satur cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla domēnu ar vismaz vienu ne-histidīna atlikuma aizvietošanu ar histidīna atlikumu aminoskābes stāvoklī, kas kodēta ar ģenētiski konstruētu histidīna kodonu vienā pārkārtotā imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secībā, kas nav kodēta ar cilvēka dzimumšūnu līnijas V_L un J_L gēnu secībām.

10. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viena pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secība aizstāj endogēnu nepārkārtotu vieglās ķēdes variabla rajona gēna secību.

11. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs ir žurka.

12. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt grauzējs ir pele.

13. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt viena pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla rajona gēna secība ir funkcionāli saistīta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēna secību, kas izvēlēta no žurkas vai peles imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēna secības, turklāt imūnglobulīna vieglās ķēdes lokuss neobligāti ir endogēnajā peles vieglās ķēdes lokusā; un turklāt grauzējs neobligāti tā dzimumšūnu līnijā papildus satur imūnglobulīna smagās ķēdes lokusu, kas satur nepārkārtotā imūnglobulīna smagās ķēdes variabla rajona gēna secību, kas satur cilvēka V_H , D_H un J_H segmentus, funkcionāli saistītus ar imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēna secību, kas izvēlēta no žurkas vai peles smagās ķēdes konstantā rajona gēna secības; turklāt imūnglobulīna smagās ķēdes lokuss neobligāti ir endogēnajā peles imūnglobulīna smagās ķēdes lokusā.

14. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs ekspresē antigēnspecifisku antivielu populāciju, atbildot uz interesējošo antigēnu, turklāt visas populācijas antivielas satur:

imūnglobulīna vieglās ķēdes variablos domēnus, kas atvasināti no tādas pašas vienas pārkārtotas cilvēka vieglās ķēdes variabla rajona gēna secības, kas satur cilvēka V_L un J_L segmenta secības, kas satur vismaz vienu ģenētiski konstruētu histidīna kodonu, kas nav kodēts ar atbilstošām cilvēka dzimumšūnu līnijas V_L un J_L gēna secībām, un imūnglobulīna smagās ķēdes, kas satur cilvēka smagās ķēdes variablos domēnus, atvasinātus no cilvēka smagās ķēdes V, D un J segmentu klāsta.

(51) **C07D 239/42**^(2006.01) (11) **2887943**

C07D 401/12^(2006.01)

C07D 403/12^(2006.01)

A61K 31/505^(2006.01)

A61P 31/12^(2006.01)

A61P 31/18^(2006.01)

(21) 13831626.0

(22) 23.08.2013

(43) 01.07.2015

(45) 06.12.2017

(31) 201261692641 P

(32) 23.08.2012 (33) US

(86) PCT/US2013/056347

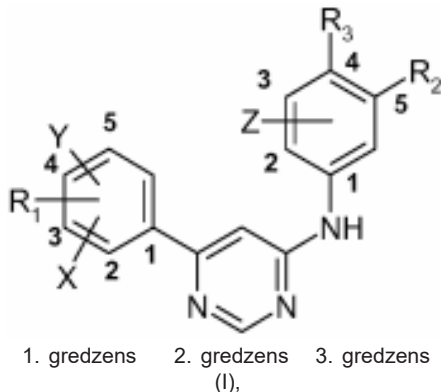
23.08.2013

(87) WO2014/031937

27.02.2014

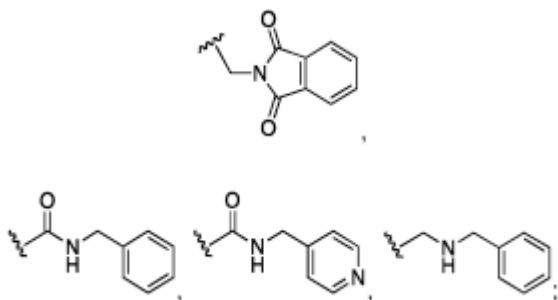
(73) Viostatics Srl, Porto Conte Ricerche, S.P.55 Porto Conte/ Capo Caccia Km 8.400, 07041 Alghero (SS), IT

- (72) LORI, Franco, US
KÉRI, György, HU
CHAFOULEAS, James, CA
DE FORNI, Davide, IT
SOLINAS, Antonio, IT
VARGA, Zoltán, HU
GREFF, Zoltán, HU
ORFI, László, HU
- (74) Török, Ferenc, 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) **JAUNI 4,6-DIAIZVIETOTI AMINOPYRIMIDĪNA DERIVĀTI NOVEL 4,6-DISUBSTITUTED AMINOPYRIMIDINE DERIVATIVES**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kur X, Y un Z ir H, F vai Cl;

R₁ ir OR, kur R ir ūdeņraža atoms vai grupa, kas izvēlēta no taisnas vai sazarotas C₁-C₆ alkilgrupas, C₂-C₆ alkenilgrupas, C₂-C₆ alkinilgrupas, C₃-C₆ cikloalkilgrupas, heterociklilgrupas, CF₃, CCl₃ un arilgrupas pozīcijās 2, 3 vai 4; R₂ ir OH, alkoksigrupa, ariloksigrupa, CH₂OR (kur R ir H, lineāra vai sazarota arilgrupa, cikloalkilgrupa vai alkilgrupa), CH₂NR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, lineāra vai sazarota arilgrupa, cikloalkilgrupa vai alkilgrupa), CHO, OCOW (kur W ir lineāra vai sazarota arilgrupa vai alkilgrupa, vai C-(halogēn)₃ grupa), CONR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), COOR (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), CH₂NHSO₂R (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), Cl, Br, F, CH₂-N-benzimidazolgrupa, CONHNR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), NRCOOR' (kur R un R' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), NH₂, NR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), NHCOR (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), nitrogrupa, OCH₂CH₂-heterociklilgrupa, OCOR (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), OCONR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), OCOOR (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), NHCOOCH₂C-halogēn₃ grupa, NRCONR'R'' (kur R, R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), NHSO₂R (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), NHSO₂NR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa),



un R₃ ir OH, alkoksigrupa, ariloksigrupa, NR'R'' (kur R' un R'' ir H), NHCOR (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa) un CONR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa

vai arilgrupa).

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir OR, kur R ir H, metilgrupa, izopropilgrupa vai etilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₁ ir 2'-OR, kur R ir H, metilgrupa, etilgrupa vai izopropilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur Z ir H vai F.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OH, lineāras vai sazarotas alkoksigrupas, CH₂OR (kur R ir alkilgrupa), NH₂, CH₂NH₂, OCOC(CH₃)₃, CONH₂, Cl, Br, CH₂-N-benzimidazola, NHSO₂R (kur R ir alkilgrupa vai arilgrupa), NHSO₂NR'R'' (kur R' un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa vai arilgrupa), OCH₂CH₂-heterociklilgrupas, OCOR (kur R ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa), OCONR'R'' (kur R un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa).

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₃ ir OH, lineāra vai sazarota alkoksigrupa, NR'R'' (kur R un R'' ir H), CONR'R'' (kur R un R'' neatkarīgi ir H, alkilgrupa, cikloalkilgrupa vai arilgrupa).

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R₂ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OH, lineāras vai sazarotas alkoksigrupas, CONH₂, OCOC(CH₃)₃, Cl, CH₂-N-benzimidazolgrupas, un R₃ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alkoksigrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X, Y un Z ir H vai F, R₂ ir lineāra vai sazarota alkoksigrupa, CONH₂, OCOC(CH₃)₃, Cl, CH₂-N-benzimidazolgrupa un R₃ ir alkoksigrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X, Y un Z ir H vai F, R₁ ir metoksigrupa vai etoksigrupa, R₂ ir lineāra vai sazarota alkoksigrupa, CONH₂, Cl, Br, CH₂-N-benzimidazolgrupa un R₃ ir alkoksigrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur X un Y ir 4'-F, 5'-F vai H un Z ir 2'-F vai H, R₁ ir 2'-OR, kur R ir H, metilgrupa, etilgrupa vai izopropilgrupa, R₂ ir lineāra vai sazarota alkoksigrupa, CONH₂, Cl, Br, CH₂-N-benzimidazolgrupa un R₃ ir OR' (kur R' ir alkilgrupa).

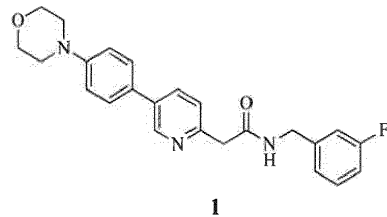
11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, šķīdinātāju vai nesējvielu un terapeitiski efektīvu daudzumu savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas izvēlēts no:

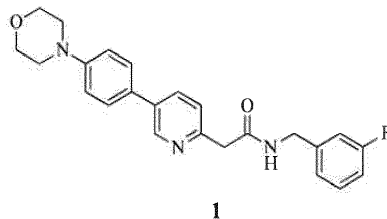
- 2-metoksi-N¹-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-il]-benzol-1,4-diamīna (piemērs Nr. 59);
- metil-2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino)-benzoāta (piemērs Nr. 30);
- N¹-[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-il]-4-metoksibenzol-1,3-diamīna (piemērs Nr. 64);
- 4-fluor-6-metoksi-N³-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-il]-benzol-1,3-diamīna (piemērs Nr. 92);
- 4-fluor-5-[6-(5-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 144);
- 2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)fenilpivalāta (piemērs Nr. 26);
- 5-[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-2-metoksi-fenola (piemērs Nr. 123);
- N-(3-(benziloksi)-4-metoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 36);
- N-(3-fluor-4-metoksifenil)-6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 22);
- 2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-fenola (piemērs Nr. 32);
- 4-metoksi-N¹-[6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]benzol-1,3-diamīna (piemērs Nr. 41);
- 2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)benzamīda (piemērs Nr. 45);
- {2-metoksi-5-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-fenil}-karbamīnskābes metilestera (piemērs Nr. 51);
- (2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-fenil)(metilsulfamoi)amīna (piemērs Nr. 10);
- N-benzil-2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)benzamīda (piemērs Nr. 23);
- (2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-fenil)metanola (piemērs Nr. 24);
- 2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-N-metilbenzamīda (piemērs Nr. 25);
- N-(4-metoksi-3-nitrofenil)-6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 11);

N¹-[6-(2-izopropoksi-fenil)-pirimidin-4-il]-4-metoksibenzol-1,3-diamīna (piemērs Nr. 79);
 N-(3-((dimetilamino)metil)-4-metoksifenil)-6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 35);
 N-(4-metoksi-3-((fenilamino)metil)fenil)-6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 34);
 2-(2-metoksi-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-benzil)izoindolīn-1,3-diona (piemērs Nr. 3);
 4-fluor-5-[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 146);
 5-[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 128);
 4-fluor-2-metoksi-5-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-benzamīda (piemērs Nr. 143);
 5-[6-(2-etoksi-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-4-fluor-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 145);
 5-[6-(2-etoksi-4-fluor-fenil)-pirimidin-4-ilamino]-4-fluor-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 147);
 4-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-2-nitrofenola (piemērs Nr. 12);
 N-(3-((benzilamino)metil)-4-metoksifenil)-6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 1);
 N-(3-(aminometil)-4-metoksifenil)-6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 43);
 3-fluor-5-[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 138); un
 3-fluor-5-[6-(5-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-2-metoksibenzamīda (piemērs Nr. 140).
 13. Savienojums, kas izvēlēts no:
 2-dimetilamino-5-[6-(4-fluor-2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-benzamīda (piemērs Nr. 113);
 2-(2-hlor-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)benzil)izoindolīn-1,3-diona (piemērs Nr. 20);
 etil 2-hlor-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)benzoāta (piemērs Nr. 14);
 2-fluor-N⁴-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-il]-N¹,N¹-dimetil-benzol-1,4-diamīna (piemērs Nr. 106);
 2-dimetilamino-5-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-fenola (piemērs Nr. 108);
 2-dimetilamino-5-[6-(2-metoksifenil)-pirimidin-4-ilamino]-benzamīda (piemērs Nr. 109);
 etil 5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)-2-morfolinbenzoāta (piemērs Nr. 18);
 2-hlor-5-(6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-ilamino)benzamīda (piemērs Nr. 44); un
 N-(3-((1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)-6-(2-metoksifenil)pirimidin-4-amīna (piemērs Nr. 2).

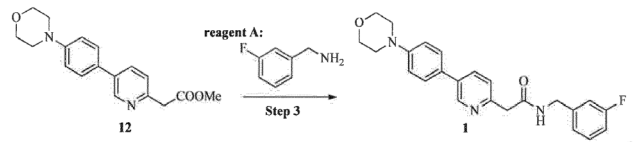
(57) 1. Kompozīcija, kas ietver savienojuma 1 benzolsulfonāta sāli:



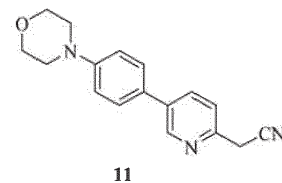
vai farmaceitiski pieņemamu tā solvātu vai hidrātu.
 2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver farmaceitiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.
 3. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai slimības vai traucējuma, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no hiperproliferatīviem traucējumiem, vēža, pirmsvēža, osteoporozes, kardiovaskulāriem traucējumiem, imūnsistēmas disfunkcijas, II tipa diabēta, tukluma, dzirdes zuduma un transplantāta atgrūšanas, ārstēšanā vai profilaksē.
 4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, kur medikaments ir jāievada perorāli vai topikāli.
 5. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai smadzeņu vēža modulēšanā.
 6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kur smadzeņu vēzis ir primārs smadzeņu vēzis vai sekundārs smadzeņu vēzis vai kur smadzeņu vēzis ir izvēlēts no glioblastomas, oligodendrogliomas, astrocitomas un meduloblastomas.
 7. Paņēmiens, lai pagatavotu savienojumu 1:



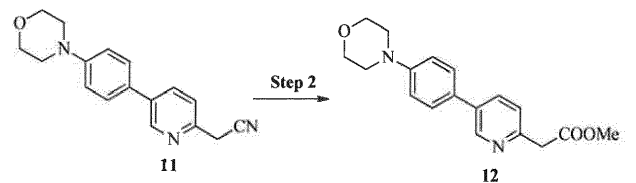
vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli vai solvātu, kas ietver stadiju 3: savienojuma 12 pārvēršanu par savienojumu 1:



kur savienojums 12 ir veidots, savienojumam 11:



reaģējot ar trimetilsililhlorīdu polārā protiskā šķīdinātājā.
 8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver stadiju 2: savienojuma 11 pārvēršanu par savienojumu 12:

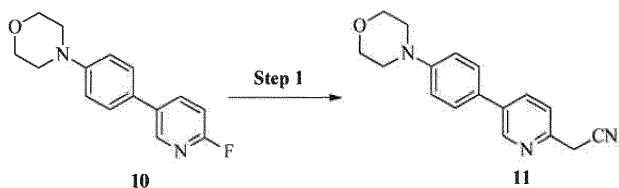


kas ietver savienojuma 11 reakciju ar trimetilsililhlorīdu polārā protiskā šķīdinātājā.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus ietver stadiju 1:

- (51) **C07D 213/56**^(2006.01) (11) **2890680**
A61K 31/444^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
 (21) 13760222.3 (22) 30.08.2013
 (43) 08.07.2015
 (45) 28.02.2018
 (31) 201261695100 P (32) 30.08.2012 (33) US
 201361779868 P 13.03.2013 US
 (86) PCT/US2013/057565 30.08.2013
 (87) WO2014/036426 06.03.2014
 (73) Athenex, Inc., Conventus Building, 1001 Main Street, Suite 600, Buffalo, NY 14203, US
 (72) HANGAUER, David, G., US
 (74) Cooley (UK) LLP, Dashwood, 69 Old Broad Street, London EC2M 1QS, GB
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
 (54) **N-(3-FLUOROBENZIL)-2-(5-(4-MORFOLINOFENIL)PIRIDIN-2-IL)ACETAMĪDS KĀ PROTEĪNU TIROZĪNA KINĀZES MODULATORS**
N-(3-FLUOROBENZYL)-2-(5-(4-MORPHOLINOPHENYL)PYRIDIN-2-YL) ACETAMIDE AS PROTEIN TYROSINE KINASE MODULATORS

savienojuma 10 pārvēršanu par savienojumu 11:



10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur savienojumu 10 pakļauj reakcijai ar bāzi un acetonitrilu polārā aprotiskā šķīdinātājā, lai veidotu savienojumu 11, neobligāti, kur:

polārais aprotiskais šķīdinātājs ir izvēlēts no tetrahidrofurāna, etilacetāta, acetona un dimetilsulfoksīda;

bāze ir kālija bis(trimetilsilil)amīds; un/vai reakcija tiek veikta pie temperatūras, mazākas par aptuveni 10 °C.

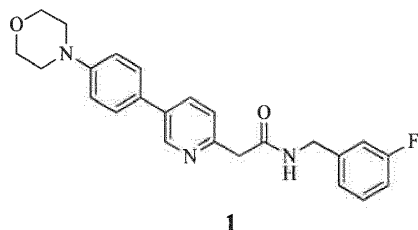
11. Paņēmiens saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kur: polārais protiskais šķīdinātājs ir izvēlēts no metanola, etanola un izopropanola; un/vai

savienojumu 11 pakļauj reakcijai ar trimetilsililhlorīdu pie temperatūras no aptuveni 40 °C līdz aptuveni 60 °C.

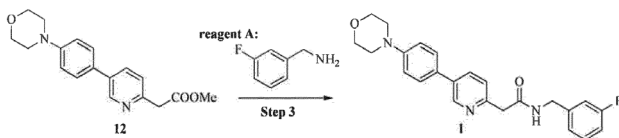
12. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, kur stadijā 3 savienojumu 12 pakļauj reakcijai ar reaģentu A ētera šķīdinātājā, lai veidotu savienojumu 1.

13. Paņēmiens saskaņā ar 12. pretenziju, kur: ētera šķīdinātājs ir izvēlēts no anizola un dietilētera; un/vai reakcija tiek veikta pie temperatūras no aptuveni 120 °C līdz aptuveni 160 °C.

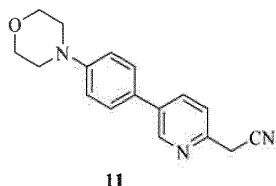
14. Paņēmiens, lai iegūtu savienojuma 1 benzolsulfonāta sāli:



kas ietver savienojuma 12 pārvēršanu par savienojumu 1:



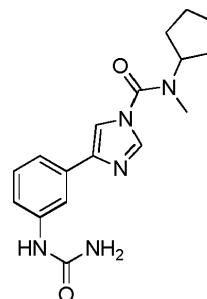
kur savienojums 12 tiek iegūts, savienojumu 11:



pakļaujot reakcijai ar trimetilsililhlorīdu polārā protiskā šķīdinātājā un savienojumu 1 pakļaujot reakcijai ar benzolsulfonskābi polārā aprotiskā šķīdinātājā un ētera šķīdinātāja klātbūtnē.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kur: polārais aprotiskais šķīdinātājs ir izvēlēts no acetonitrila, etilacetāta un tetrahidrofurāna; un/vai ētera šķīdinātājs ir izvēlēts no anizola un dietilētera, vēlams, kur ētera šķīdinātājs ir anizols.

- (21) 13750166.4 (22) 24.07.2013
- (43) 08.07.2015
- (45) 14.02.2018
- (31) 201261674970 P (32) 24.07.2012 (33) US
- (86) PCT/PT2013/000048 24.07.2013
- (87) WO2014/017936 30.01.2014
- (73) Bial-Portela & CA, S.A., À Avenida da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado, PT
- (72) ROSA, Carla Patrícia da Costa Pereira, PT
GUSMÃO DE NORONHA, Rita, PT
KISS, Laszlo Erno, PT
SOARES DA SILVA, Patrício Manuel Vieira Araújo, PT
RUSSO, Domenico, PT
WAHNON, Jorge Bruno Reis, PT
MATON, William, PT
- (74) Wilson, Justin Scott, Withers & Rogers LLP, 4 More London Riverside, London SE1 2AU, GB
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **URĪNVIELAS SAVIENOJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR ENZĪMU INHIBITORIEM**
UREA COMPOUNDS AND THEIR USE AS ENZYME INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar šādu struktūru:



Formula A

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai atvasinājums.

2. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju, kopā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām.

3. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākas aktīvās farmaceutiskās vielas.

4. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kurā viena vai vairākas papildu aktīvās farmaceutiskās vielas ir izvēlētas no anandamīda, oleoiletanolamīda vai palmitoiletanolamīda.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 2., 3. vai 4. pretenziju izmantošanai terapijā.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 2., 3. vai 4. pretenziju izmantošanai tāda veselības stāvokļa ārstēšanā vai profilaksē, kura attīstība vai simptomi ir saistīti ar taukskābju amīdu hidrolāzes (FAAH) enzīma substrātu, turklāt veselības stāvoklis ir ar endokannabinoidu sistēmu saistīts traucējums, kas ir izvēlēts no apetītes regulēšanas, aptaukošanās, vielmaiņas traucējumiem, kaheksijas, anoreksijas, sāpēm, iekaisuma, neitrotoksicitātes, neirotraumas, triekas, multiplās sklerozes, muguras smadzeņu savainojuma, Parkinsona slimības, levodopas izraisītas diskinēzijas, Hantingtona slimības, Tureta sindroma, tardīvās diskinēzijas, distonijas, amiotrofās laterālās sklerozes, Alcheimera slimības, epilepsijas, šizofrēnijas, nemiera, depresijas, bezmiega, sliktas dūšas, vemšanas, alkohola izraisītiem traucējumiem, narkomānijas, piemēram, opiātiem, nikotīna, kokaīna, alkohola un psihostimulantiem, hipertensijas, asinsrites šoka, miokarda reperfūzijas traumas, aterosklerozes, astmas, glaukomas, retinopātijas, vēža, zarnu iekaisuma slimības, akūtas un hroniskas aknu slimības, piemēram, hepatīta un aknu cirozes, artrīta un osteoporozes.

7. Tehnoloģiskais process savienojuma sintēzei saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šis tehnoloģiskais process ietver N-metilciklopentilamīna skābes sāli sintēzi, un šis process ietver ciklopentilamīna reakciju ar hlormetātu vai di-*tert*-butilkarbonātu tā, ka veido ciklopentilkarbamātu, kam seko ciklopentilkarbamāta reducēšana un acidifikācija par N-metilciklopentilamīna skābes sāli.

- (51) C07D 233/61^(2006.01) (11) 2890684
- C07C 209/48^(2006.01)
- C07D 233/88^(2006.01)
- A61K 31/4178^(2006.01)
- A61P 31/00^(2006.01)

8. Tehnoloģiskais process savienojuma sintēzei saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt šis tehnoloģiskais process ietver N-metilciklopentilamīna skābes sāls sintēzi, un šis process ietver ciklopentanona reducējošo amināciju metilamīna skābes sāls klātbūtnē.

- (51) **A61K 31/417**^(2006.01) (11) **2893936**
A61K 38/05^(2006.01)
A61P 31/14^(2006.01)
A61P 31/16^(2006.01)
- (21) 13833080.8 (22) 29.08.2013
(43) 15.07.2015
(45) 04.04.2018
(31) 2012137097 (32) 30.08.2012 (33) RU
(86) PCT/RU2013/000751 29.08.2013
(87) WO2014/035297 06.03.2014
(73) Obschestvo S Ogranichennoi Otvetstvennostiyu, Pharmenterprises, 42 Bolshoj Blvd., Building 1, Office 771, 772, Skolkovo Innovation Centre, Moscow 143026, RU
- (72) NEBOLSIN, Vladimir Evgenievich, RU
BORISEVICH, Sergei Vladimirovich, RU
EGOROV, Andrei Yurievich, RU
- (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **GLUTARILHISTAMĪNS SLIMĪBU, KO IZRAISĪJUŠI (+)RNS SATUROŠI VĪRUSI, ĀRSTĒŠANAI VAI PROFILAKSEI GLUTARYL HISTAMINE FOR THE TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF DISEASES CAUSED BY (+)RNA-CONTAINING VIRUSES**

(57) 1. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai slimību, ko izraisījuši (+)RNS saturoši vīrusi, kas pieder pie enterovīrusu ģints vai flavivīrusu ģints, ārstēšanā vai profilaksē.

2. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vīrusus, kas pieder pie enterovīrusu ģints, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no rinovīrusiem, Koksaki vīrusiem un 71. tipa enterovīrusa.

3. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt slimības ir astmas simptomu pastiprināšanās, hroniska obstruktīva plaušu slimība, bronhīts un mukoviscidoze, kuras izraisījis rinovīrusus.

4. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vīrusus, kas pieder pie flavivīrusu ģints, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Rietumnīlas vīrusa, tropu drudža vīrusa, ērcu pārnēsāta encefalīta vīrusa, Sentluisas encefalīta vīrusa, Mureja ielejas encefalīta vīrusa un dzeltenā drudža vīrusa.

5. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls tiek ievadīts cietas devas formā.

6. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt glutarilhistamīna vai tā farmaceitiski pieņemamā sāls deva ir no 0,1 līdz 10 mg/kg pacienta, kuram glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls tiek ievadīts, ķermeņa masas.

7. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt glutarilhistamīna vienreizēja deva ir 100 mg.

8. Glutarilhistamīns vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt glutarilhistamīna ievadīšanas ilgums ir no 5 dienām līdz 12 mēnešiem.

9. Farmaceutiska kompozīcija lietošanai slimību, ko izraisījuši (+)RNS saturoši vīrusi, kas pieder pie enterovīrusu ģints vai flavivīrusu ģints, ārstēšanā vai profilaksē, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur efektīvu glutarilhistamīna vai tā farmaceitiski pieņemama sāls daudzumu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt efektīvais glutarilhistamīna vai tā farmaceitiski pieņemamā sāls daudzums ir 0,1 līdz 10 mg/kg pacienta, kuram farmaceitiskā kompozīcija tiek ievadīta, ķermeņa masas.

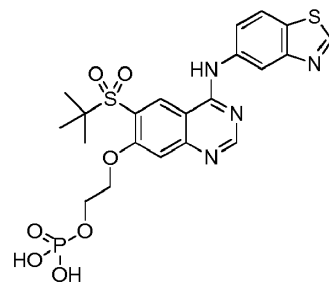
11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju lietošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt glutarilhistamīna deva, kad tā tiek ievadīta vienreiz dienā, ir 100 mg.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju lietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt vīrusus, kas pieder pie enterovīrusu ģints, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no rinovīrusiem, Koksaki vīrusiem un 71. tipa enterovīrusa.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju lietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt vīrusus, kas pieder pie flavivīrusu ģints, ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no Rietumnīlas vīrusa, tropu drudža vīrusa, ērcu pārnēsāta encefalīta vīrusa, Sentluisas encefalīta vīrusa, Mureja ielejas encefalīta vīrusa un dzeltenā drudža vīrusa.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju lietošanai saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt slimības ir astmas simptomu pastiprināšanās, hroniska obstruktīva plaušu slimība, bronhīts un mukoviscidoze, kuras izraisījis rinovīrusus.

- (51) **C07D 417/12**^(2006.01) (11) **2895174**
A61K 31/517^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
- (21) 13837571.2 (22) 13.09.2013
(43) 22.07.2015
(45) 10.01.2018
(31) 201261700422 P (32) 13.09.2012 (33) US
201361767387 P 21.02.2013 US
(86) PCT/US2013/059619 13.09.2013
(87) WO2014/043446 20.03.2014
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, 980 Great West Road, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
- (72) CASILLAS, Linda, N., US
HAILE, Pamela, A., US
MARQUIS, Robert, W., Jr., US
WANG, Gren, US
- (74) Price, Susanna Clare Hopley, et al, GlaxoSmithKline, Corporate Intellectual Property (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) **AMINOHINAZOLĪNA KINĀZES INHIBITORA PRIEKŠTEĶVIELAS PRODRUGS OF AMINO QUINAZOLINE KINASE INHIBITOR**
- (57) 1. Savienojums, kas ir 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilidihidrogēnfosfāts ar formulu:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai tā hidrāts.

2. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilidihidrogēnfosfāts.

3. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilidihidrogēnfosfāts.

4. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir kalcija (I) 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilidihidrogēnfosfāta trihidrāts.

5. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilidihidrogēnfosfāta hidrohlorīda monohidrāts.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, vai tā hidratu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

7. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai terapijā.

8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai slimību vai traucējumu, kas izvēlēti no uveīta, ar interleikīna-1 konvertējošo enzīmu saistīta drudža sindroma, dermatīta, akūta plaušu bojājuma, 2. tipa cukura diabēta, artrīta, reimatoīdā artrīta, čūlaina kolīta, Krona slimības, agrīnas sākumstadijas iekaisīgu zarnu slimības, iekaisīgu zarnu slimības ārstēšanai, išēmijas-reperfūzijas bojājuma orgāna transplantantā, nealkoholiska steatohepatīta, alkohola steatohepatīta, autoimūnā hepatīta, astmas, pēctransfūzijas slimības, sistēmiskās sarkanās vilkēdes, multiplās sklerozes, sarkoidozes, Blava sindroma/agrīnas sākumstadijas sarkoidozes, Vēģenera granulomatozes un intersticiālās plaušu slimības profilaksē.

9. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt slimība vai traucējumi ir izvēlēti no Krona slimības, čūlainā kolīta un Blava sindroma.

10. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar 4. pretenziju, kas ir kristāliska kalcija (I) 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilhidrogēnfosfāta trihidrāts ar 1. zīmējuma PXRD.

11. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai tā hidrāts saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir kristālisks 2-((4-(benzo[d]tiazol-5-ilamino)-6-(*tert*-butilsulfonyl)hinazolin-7-il)oksi)etilhidrogēnfosfāta hidrohlorīda monohidrāts ar 2. zīmējuma PXRD.

7. V-veida filtrs saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt būtībā plakanā riba ir apgādāta ar bezdelīgastes tipa rievām.

8. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viena minētā garenvirziena stieņa platums mainās visā tā garumā.

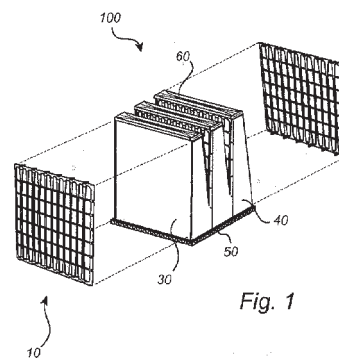
9. V-veida filtrs saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt stieņa platums palielinās tā pirmā un otrā galu virzienā.

10. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pieguļošā virsma ir paredzēta vismaz viena minētā garenvirziena stieņa gala tuvumā, minētā pieguļošā virsma stieņas plaknē, kas ir perpendikulāra atbalsta režģa galvenajai plaknei, un paralēli atbalsta režģa priekšējai malai.

11. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, papildus satur izciļņus, kas izvietoti uz leju gar atbalsta režģa priekšējo un aizmugurējo malu.

12. V-veida filtrs saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētie izciļņi ir izvietoti tādā veidā, lai atbalsta režģis būtu saliekams.

13. V-veida filtrs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atbalsta režģa izmēri un formas ir izvēlētas tā, ka atbalsta režģis neierobežo gaisa plūsmu caur filtru papildus tam, ko dod filtrējošā vide.



(51) **B01D 46/12**^(2006.01) (11) **2897710**
B01D 46/00^(2006.01)

(21) 12769357.0 (22) 21.09.2012

(43) 29.07.2015

(45) 06.12.2017

(86) PCT/EP2012/068707 21.09.2012

(87) WO2014/044324 27.03.2014

(73) Camfil AB, Industrigatan 3, 619 33 Trosa, SE

(72) HUGERT, Sverker, SE

(74) Awapatent AB, P.O. Box 665, 831 27 Östersund, SE
Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNER,
Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

(54) **V-VEIDA FILTRS AR ATBALSTA REŽĢA UZBŪVI**
V-TYPE FILTER WITH BACKING NET STRUCTURE

(57) 1. V-veida filtrs, kas satur vairākas V-veidā izvietotas filtrējošas vides, turklāt katrai filtrējošajai videi ir augšupstraumes virsma un lejupstraumes virsma, turklāt uz katras filtrējošās vides lejupstraumes virsmas ir uzstādīts atbalsta režģis, turklāt filtrējošā vide stieņas garenvirzienā visā filtrējošās vides garumā, proti, no filtra ieplūdes puses filtra izplūdes puses virzienā, un stieņas sānu virzienā visā filtrējošās vides platumā, turklāt minētais atbalsta režģis satur vairākus garenvirziena stieņus un vismaz vienu šķērssstieni, turklāt katram no minētajiem garenvirziena stieņiem ir pirmais un otrais gals, un stieņi ir izvietoti tā, lai stieptos minētajā garenvirzienā, un turklāt šķērssstienis ir savienots ar garenvirziena stieņiem un izvietots tā, lai stieptos minētajā sānu virzienā, turklāt vismaz viena garenvirziena stieņa augstums mainās visā garenvirziena stieņa garumā tādā veidā, ka minētais augstums samazinās stieņa pirmā gala virzienā.

2. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viena minētā garenvirziena stieņa augstums samazinās tā otrā gala virzienā.

3. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viens minētais garenvirziena stienis sānskatā ir riņķa segmenta formā.

4. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs no diviem visattālākajiem garenvirziena stieņiem ir apgādāts ar riba, kas stieņas sāniski uz ārpusi.

5. V-veida filtrs saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt sāniski uz ārpusi izviritās ribas ir apgādātas ar bezdelīgastes tipa rievām.

6. V-veida filtrs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt divi visattālākie garenvirziena stieņi katri satur būtībā plakanu riba, kas izvietota, lai stieptos gar filtrējošās vides sānu malu.

(51) **C07D 309/04**^(2006.01) (11) **2906546**

C07D 231/12^(2006.01)

C07D 233/64^(2006.01)

C07D 401/06^(2006.01)

C07D 403/04^(2006.01)

C07D 403/06^(2006.01)

C07D 237/08^(2006.01)

C07D 405/04^(2006.01)

C07D 239/26^(2006.01)

C07C 233/66^(2006.01)

C07C 233/73^(2006.01)

C07C 233/78^(2006.01)

C07D 211/26^(2006.01)

C07D 213/40^(2006.01)

C07D 213/61^(2006.01)

A61K 31/505^(2006.01)

C07D 241/12^(2006.01)

C07C 233/75^(2006.01)

C07D 405/06^(2006.01)

(21) 13786633.1

(22) 11.10.2013

(43) 19.08.2015

(45) 10.01.2018

(31) 201261713113 P

(32) 12.10.2012 (33) US

(86) PCT/EP2013/071247 11.10.2013

(87) WO2014/057078 17.04.2014

(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

(72) KILBURN, John Paul, DK

RASMUSSEN, Lars Kyhn, DK

JESSING, Mikkel, DK

ELDEMENKY, Eman Mohammed, US

CHEN, Bin, US

JIANG, Yu, US

HOPPER, Allen T., US

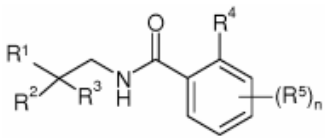
(74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK

Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga,

LV-1084, LV

(54) **BENZAMĪDI**
BENZAMIDES

(57) 1. Savienojums ar formulu I:



kur R¹ ir pirimidilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām, halogēna atomu, hidroksilgrupām, C₁₋₆hidroksialkilgrupām, C₁₋₄fluoralkilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₄alkoksigrupām, C₁₋₄fluoralkoksigrupām, cianogrupām vai -SO₂R⁸;

kur R² ir C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₃₋₆ciklohetalkilgrupa, C₁₋₄fluoralkilgrupa, C₁₋₄fluoralkoksigrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, C₁₋₄alkenilgrupa, C₁₋₆alkinilgrupa, 6-locekļu heteroanilgrupa, fenilgrupa vai C₁₋₄alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem R⁹;

kur R³ ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, C₁₋₄alkilgrupa vai C₁₋₄fluoralkilgrupa; vai

kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar ko tie ir saistīti, lai veidotu cikloheksilgrupu, tetrahidropiranilgrupu, piperazinilgrupu, piperidinilgrupu, morfolinilgrupu, piroolidinilgrupu, azetidilgrupu, homomorfolinilgrupu, homopiperidinilgrupu vai homopiperazinilgrupu, no kurām katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām, C₁₋₆alkenilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₆alkoksigrupām, oksigrupām, -NR⁹R⁷ vai fluora atomiem;

kur R⁴ ir halogēngrupa, C₁₋₄fluoralkilgrupa, cianogrupa, ciklopropilgrupa, C₁₋₄alkiloksigrupa, C₁₋₄fluoralkiloksigrupa, SO₂R⁸, -NR⁹R⁷ vai C₁₋₆alkilgrupa;

kur R⁵ ir halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄fluoralkilgrupa, cianogrupa, -SO₂R⁸, -NR⁹R⁷, C₁₋₆alkoksigrupa, C₁₋₄fluoralkoksigrupa vai C₃₋₆cikloalkilgrupa;

kur R⁶ un R⁷ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;

kur R⁸ ir C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa vai C₁₋₄fluoralkilgrupa;

kur R⁹ ir C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, -NR¹⁰R¹¹, C₁₋₄fluoralkilgrupa vai 3- līdz 7-locekļu heterociklilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām, halogēna atomiem, hidroksilgrupām, C₁₋₄fluoralkilgrupām, C₃₋₆cikloalkilgrupām, C₁₋₄alkoksigrupām, C₁₋₄fluoralkoksigrupām vai cianogrupām;

kur R¹⁰ un R¹¹ neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa; vai

kur R¹⁰ un R¹¹ apvienojas ar slāpekli, ar ko tie ir saistīti, lai veidotu piperazinilgrupu, piperidinilgrupu, morfolinilgrupu, piroolidinilgrupu, azetidilgrupu, homomorfolinilgrupu, homopiperidinilgrupu vai homopiperazinilgrupu, no kurām katra neobligāti ir aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām, C₁₋₆alkoksigrupām, oksigrupām vai fluora atomiem; un

kur n ir 0-3; vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu piperazinilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu piperidinilgrupu.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu morfolinilgrupu.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu piroolidinilgrupu.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu pirogrupu.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu imidazolgrupu.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu homomorfolinilgrupu.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu homopiperidinilgrupu.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu homopiperazinilgrupu.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur R² un R³ apvienojas ar oglekli, ar kuru tie ir saistīti, lai veidotu neobligāti aizvietotu azetidilgrupu.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kur R⁴ ir hlora atoms, metilgrupa vai trifluorometilgrupa.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur n ir 0.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur n ir 1.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, kur n ir 2.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kur R⁵ ir fluora atoms, hlora atoms, C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₄fluoralkilgrupa, cianogrupa, C₁₋₃alkoksigrupa vai C₁₋₄fluoralkoksigrupa.

17. Savienojums, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no:

2-hlor-N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-5-metil-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-5-metil-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2,3-dimetil-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2-metoksi-benzamīda,

2,6-dihlor-N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2-metil-benzamīda,

2,3-dihlor-N-(1-piridin-3-il-ciklopentilmetil)-benzamīda,

2-hlor-5-metil-N-(1-piridin-3-il-ciklopentilmetil)-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2-trifluorometil-benzamīda,

2-metil-N-(1-piridin-3-il-ciklopentilmetil)-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2-fluor-3-trifluorometil-benzamīda,

3-hlor-N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2-fluor-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2,5-difluor-benzamīda,

2-hlor-N-[1-(4-metoksifenil)-ciklopentilmetil]-5-metil-benzamīda,

2,3-dihlor-N-[1-(4-metoksifenil)-ciklopentilmetil]-benzamīda,

N-[1-(4-metoksifenil)-ciklopentilmetil]-2-metil-benzamīda,

N-[1-(4-metoksifenil)-ciklopentilmetil]-2,3-dimetil-benzamīda,

2-hlor-5-metil-N-(1-metil-4-fenil-piperidin-4-ilmetil)-benzamīda,

2-metil-N-(1-metil-4-fenil-piperidin-4-ilmetil)-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-2,3,5-trifluor-benzamīda,

N-[4-(4-hlor-fenil)-1-metil-piperidin-4-ilmetil]-2-metil-benzamīda,

2,3-dihlor-N-[4-metil-2-(6-metil-piridin-3-il)-pentil]-benzamīda,

2,3-dimetil-N-[4-metil-2-(6-metil-piridin-3-il)-pentil]-benzamīda,

2-metil-N-[4-metil-2-(6-metil-piridin-3-il)-pentil]-benzamīda,

2-hlor-5-metil-N-[4-(6-metil-piridin-3-il)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-benzamīda,

5-brom-2-hlor-N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-benzamīda,

2-hlor-N-[4-(4-hlor-fenil)-tetrahidro-piran-4-ilmetil]-benzamīda,

2,3-dihlor-N-[[4,4-difluor-1-(6-fluor-3-piridil)cikloheksil]metil]benzamīda,

2,3-dihlor-N-[[4,4-difluor-1-(6-fluor-3-piridil)cikloheksil]metil]benzamīda,

2-hlor-N-[4,4-difluor-1-(6-fluor-3-piridil)cikloheksil]metil]-6-fluor-benzamīda,

2-hlor-N-[4,4-difluor-1-(6-fluor-3-piridil)cikloheksil]metil]-5-metil-benzamīda,

2-hlor-N-[4,4-difluor-1-(6-fluor-3-piridil)cikloheksil]metil]-5-(trifluorometil)benzamīda,

N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-fluorbenzamīda,

N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-fluor-3-metoksibenzamīda,

2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-5-(metilsulfonil)benzamīda,

2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,

N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-fluor-5-metoksibenzamīda,

N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-fluor-3-metilbenzamīda,

N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2,5-difluorbenzamīda,

2,5-dihlor-N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,

2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-5-metoksibenzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2,3-difluorbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4-(4-hlorfenil)tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4-(4-(trifluormetil)fenil)tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)tetrahydro-2H-piran-4-il)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((1-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-4,4-difluorcikloheksil)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4,4-difluor-1-(6-metoksipiridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 2-ciano-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-4-(metilsulfonil)benzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-metilbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-(2-ciklopropil-2-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)etil)benzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-(metilsulfonil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4,4-difluor-1-(5-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-3-fluor-2-metilbenzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-3-metoksi-2-metilbenzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-5-fluor-2-metilbenzamīda,
 N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-metil-5-(trifluormetil)benzamīda,
 3-brom-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-metilbenzamīda,
 2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-3-metilbenzamīda,
 3-ciān-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-metilbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-(2-(5-hlorpiridin-3-il)-3-ciklopropilpropil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-(2-(4-hlorfenil)-2-feniletil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-(2,6-dimetil-3-piridil)propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(6-ciklopropil-3-piridil)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(6-ciklopropil-3-piridil)-3-[1-(difluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-3-(trifluormetil)benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-3-(trifluormetil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-[1-(difluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(6-ciklopropil-3-piridil)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]benzamīda,
 N-[2-(6-ciklopropil-3-piridil)-3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]propil]-2-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-(2-metilpirimidin-5-il)propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-(2-metilpirimidin-5-il)propil]benzamīda,
 2-hlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 2-fluor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 2-hlor-N-[[4,4-difluor-1-(2-metilpirimidin-5-il)cikloheksil]metil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[[4,4-difluor-1-(6-(1-hidroksi-1-metil-etil)-3-piridil]cikloheksil]metil]benzamīda,
 2-hlor-N-[[4,4-difluor-1-(6-(1-hidroksi-1-metil-etil)-3-piridil]cikloheksil]metil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-3-metoksibenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-3-metoksibenzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-6-fluorbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-6-fluorbenzamīda,
 (+)N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-2-metoksi-benzamīda,
 (-)N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-2-metoksi-benzamīda,
 (+)N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-2,6-difluorbenzamīda,
 (-)N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-2,6-difluorbenzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-5-metilsulfonilbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-5-metilsulfonilbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4,4-difluor-1-(4-metil-1H-imidazol-1-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-3-fluorbenzamīda,
 2(-)-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]-3-fluorbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-(6-fluor-3-piridil)propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-(6-fluor-3-piridil)propil]benzamīda,
 N-(1-(1-(6-brompiridin-3-il)-4,4-difluorcikloheksil)etil)-2,3-dihlorbenzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-(2-metilpirimidin-5-il)propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-(2-metilpirimidin-5-il)propil]benzamīda,
 2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((4,4-difluor-1-(6-metilpiridin-3-il)cikloheksil)metil)benzamīda,
 2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-3-metoksibenzamīda,
 2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-3-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-3-fluorbenzamīda,
 3-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-fluorbenzamīda,
 3-hlor-N-((4,4-difluor-1-(6-fluorpiridin-3-il)cikloheksil)metil)-2-fluorbenzamīda,
 3-hlor-N-(3-ciklopropil-2-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)propil)-2-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-(3-ciklopropil-2-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)propil)-4-fluorbenzamīda,
 2,6-dihlor-N-(3-ciklopropil-2-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)propil)benzamīda,

2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-fluorbenzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-fluorbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-fluorbenzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-6-fluorbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(4-hlorfenil)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4-hlorfenil)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4-hlorfenil)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]-6-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4-hlorfenil)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]-3-fluorbenzamīda,
 2,6-dihlor-N-(3-ciklopropil-2-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)propil)benzamīda,
 2-hlor-N-(3-ciklopropil-2-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)propil)benzamīda,
 2-hlor-N-(3-ciklopropil-2-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)propil)-3-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-(3-ciklopropil-2-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)propil)-6-fluorbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-[[4-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]tetrahidropiran-4-il]metil]benzamīda,
 2-hlor-N-[[4-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]tetrahidropiran-4-il]metil]benzamīda,
 2-hlor-6-fluor-N-[[4-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]tetrahidropiran-4-il]metil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-metoksi-benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-metoksi-benzamīda,
 (-)N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-metoksi-2-metil-benzamīda,
 (+)N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-metoksi-2-metil-benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-(1-fluorciklopropil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,6-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2,6-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,6-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2,6-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[3-(1-fluorciklopropil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-(4-piridil)etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-(4-piridil)etil]benzamīda,
 2-hlor-6-fluor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-(4-piridil)etil]benzamīda,
 2-hlor-3-fluor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-(4-piridil)etil]benzamīda,
 (-)2,6-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-(2-metilpirimidin-5-il)propil]benzamīda,
 (+)2,6-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-(2-metilpirimidin-5-il)propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[[4,4-difluor-1-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]cikloheksil]metil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-fluor-benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]-3-fluor-benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-metil-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(2-metilpirimidin-5-il)etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(2-metilpirimidin-5-il)etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 2-hlor-6-fluor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 2-hlor-3-fluor-N-[2-(2-metilpirimidin-5-il)-2-tetrahidropiran-4-il-etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(2-metilpirimidin-5-il)etil]-6-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(2-metilpirimidin-5-il)etil]-3-fluorbenzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-3-fluor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-3-fluor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-3-fluor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-3-fluor-N-[3-[1-(trifluormetil)ciklopropil]-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(1-hidroksi-1-metil-etil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(1-hidroksi-1-metil-etil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-6-fluor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-6-fluor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-3-fluor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-3-fluor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-6-fluor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-6-fluor-N-[2-tetrahidropiran-4-il-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-3-fluor-N-[1-[4-(2-metilpirimidin-5-il)tetrahidropiran-4-il]etil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-((3-(2-metilpirimidin-5-il)tetrahidrofuran-3-il)metil)benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,

(+)2-hlor-6-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-6-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-3-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-3-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[6-(trifluormetil)-3-piridil]etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[2-(4-piridil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[2-(4-piridil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-[1-[4,4-difluor-1-(2-metilpirimidin-5-il)cikloheksil]etil]benzamīda,
 2-hlor-N-[1-[4,4-difluor-1-(2-metilpirimidin-5-il)cikloheksil]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-6-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-6-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-3-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-3-fluor-N-[2-(4-fluorfenil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 2-hlor-N-1-[4,4-difluor-1-(2-metilpirimidin-5-il)cikloheksil]etil]-6-fluorbenzamīda,
 2-hlor-N-1-[4,4-difluor-1-(2-metilpirimidin-5-il)cikloheksil]etil]-3-fluorbenzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(2-metilpirimidin-5-il)etil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(2-metilpirimidin-5-il)etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]-3-fluorbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]-3-fluorbenzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]-6-fluorbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[2-(4,4-difluorcikloheksil)-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil]-6-fluorbenzamīda,
 2,3-dihlor-N-[4-metoksi-2-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]butil]benzamīda,
 2,3-dihlor-N-(2-fenil-2-piridazin-4-il-etil)benzamīda,
 2,4-dihlor-N-(2-fenil-2-piridazin-4-il-etil)benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(difluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[2-(difluormetil)pirimidin-5-il]propil]benzamīda,
 (+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(difluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(difluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (+)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(difluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,
 (-)2,3-dihlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(difluormetil)-3-piridil]propil]benzamīda,

(+)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(difluormetil)-3-piridil]propil]-3-fluorbenzamīda,
 (-)2-hlor-N-[3-ciklopropil-2-[6-(difluormetil)-3-piridil]propil]-3-fluorbenzamīda un N-[4,4-difluor-1-(6-fluor-piridin-3-il)-cikloheksilmetil]-2-fluorbenzamīda.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai.

- (51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2906551**
A61K 31/496^(2006.01)
A61P 7/02^(2006.01)
- (21) 13780287.2 (22) 11.10.2013
 (43) 19.08.2015
 (45) 28.02.2018
 (31) 201261712850 P (32) 12.10.2012 (33) US
 (86) PCT/US2013/064423 11.10.2013
 (87) WO2014/059203 17.04.2014
 (73) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
 (72) DABROS, Marta, US
 WEI, Chenkou, US
 (74) Vögeli-Lange, Regina, Swords Laboratories, Swiss Branch, Steinhäusen, Hinterbergstrasse 16, 6330 Cham, CH
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **FAKTORA XIA INHIBITORA KRISTĀLISKAS FORMAS CRYSTALLINE FORMS OF A FACTOR XIA INHIBITOR**

(57) 1. Kristāliska (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīn-1-karboksamido)benzoksābes forma HCl:SA-1 (solvatēts mono-HCl sāls), kas raksturīga ar pulvera rentgendifrakcijas ainu, kas satur četras vai vairāk 2θ vērtības (CuKα λ=1,5418 Å): 6,0; 8,3; 8,7; 12,3; 16,2; 16,7; 17,5; 19,9 un 20,4.

2. Kristāliska (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīn-1-karboksamido)benzoksābes forma HCl:SA-1 (solvatēts mono-HCl sāls) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir raksturīga ar elementāršūnas parametriem, kas ekvivalenti šādiem:

Šūnu dimensijas:
 a=8,3746(2) Å
 b=20,2236(5) Å
 c=21,3099(6) Å
 α=90°
 β=90°
 γ=90°

Kristālrežģa simetrijas grupa: P2(1)2(1)2(1),

Molekulas/asimetriskā vienība: 1,

turklāt kristāliskās formas mērījumi veikti 23 °C temperatūrā.

3. Forma HCl:SA-1 saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar tālāk minētajām frakciju atomu koordinātām, turklāt U(eq) ir definēts kā viena trešdaļa ortogonālizēta U^{ij} tenzora mikroaudzuma:

	x (x 10 ⁴)	y (x 10 ⁴)	z (x 10 ⁴)	U(eq) (Å ² x 10 ³)
Cl(2)	4183(3)	7590(1)	7388(1)	73(1)
C(1)	5350(8)	5357(3)	-5(3)	58(2)
C(2)	5189(9)	5113(3)	606(3)	62(2)
C(3)	6122(9)	4563(3)	743(3)	62(2)
C(4)	7131(8)	4259(3)	322(4)	63(2)
C(5)	7186(9)	4508(4)	-278(4)	71(2)
C(6)	6312(9)	5055(4)	-435(3)	72(2)
C(7)	3624(12)	6026(4)	-680(4)	87(2)
C(8)	4120(11)	5408(4)	1083(3)	76(2)
C(9)	3311(10)	5137(4)	1500(4)	78(2)
C(10)	2308(8)	5511(3)	1938(3)	57(2)
C(11)	481(11)	4538(3)	1991(4)	79(2)
C(12)	-331(9)	4186(3)	2541(4)	71(2)
C(13)	-1725(8)	4599(3)	2754(3)	56(2)
C(14)	-1568(8)	5294(3)	2755(3)	51(2)
C(15)	41(8)	5604(3)	2612(3)	50(2)

C(16)	-3161(9)	4326(3)	2946(3)	59(2)
C(17)	-4444(9)	4719(4)	3106(3)	69(2)
C(18)	-4286(9)	5400(4)	3088(4)	70(2)
C(19)	-2842(8)	5689(3)	2911(3)	60(2)
C(20)	938(8)	5679(3)	3244(3)	54(2)
C(21)	971(8)	6440(3)	4151(3)	53(2)
C(22)	2064(8)	6122(3)	4526(3)	61(2)
C(23)	2282(8)	6336(4)	5147(3)	62(2)
C(24)	1416(8)	6856(3)	5378(3)	54(2)
C(25)	315(9)	7169(3)	4999(3)	64(2)
C(26)	103(9)	6969(3)	4387(3)	62(2)
C(27)	1629(9)	7122(4)	6032(3)	67(2)
C(28)	-4232(14)	3275(4)	2493(4)	101(3)
C(29)	-3869(13)	2532(4)	2464(4)	96(3)
C(30)	-2699(9)	2550(3)	3483(3)	66(2)
C(31)	-2625(9)	3285(3)	3458(3)	60(2)
C(32)	-5588(10)	2286(4)	3384(5)	102(3)
Cl(1)	8255(3)	3595(1)	563(1)	95(1)
F(1)	6062(6)	4310(2)	1340(2)	93(1)
N(1)	4510(8)	5920(3)	-180(3)	71(2)
N(2)	4579(11)	6492(3)	148(3)	96(2)
N(3)	3701(14)	6911(4)	-149(5)	123(3)
N(4)	3089(12)	6638(4)	-679(4)	116(3)
N(5)	1037(7)	5207(2)	2179(2)	58(1)
N(6)	645(7)	6263(2)	3524(2)	58(1)
N(7)	-3312(7)	3606(2)	2977(3)	60(1)
N(8)	-3972(7)	2250(3)	3097(3)	68(2)
O(1)	2620(6)	6081(2)	2096(2)	70(1)
O(2)	1744(6)	5235(2)	3465(2)	63(1)
O(3)	971(7)	7602(3)	6233(2)	91(2)
O(4)	2705(7)	6777(2)	6357(2)	81(2)
O(5)	-1867(7)	3575(2)	3864(3)	80(2)
O(1S)	8222(7)	5981(2)	1227(2)	70(1)
O(2S)	489(6)	5435(3)	69(3)	103(2)
O(3SB)	9450(30)	6486(13)	631(17)	126(8)
O(3SA)	9170(30)	6463(11)	1022(13)	136(7)
O(3SC)	9560(30)	6237(13)	140(14)	137(8)

4. Kristāliska (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīn-1-karboksamido)benzoksābes forma HCl:SA-1 (solvatēts mono-HCl sāls) saskaņā ar 1. līdz 3. pretenziju, kas ir raksturīga ar šādiem elementāršūnas parametriem:

Šūnas parametrs	Ievade	Rafinēts
a (Å)	8,3746	8,2562
b (Å)	20,2236	20,2918
c (Å)	21,3099	21,2423
α°	90	90
β°	90	90
γ°	90	90
Tilpums (Å ³)	3609,14	3558,77

5. Kristāliska (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīn-1-karboksamido)benzoksābes forma H.5-1 (hemihidrāts), kas raksturīga ar pulvera rentgendifrakcijas ainu, kas satur četras vai vairāk 2 θ vērtības (CuK α λ = 1,5418 Å): 5,9; 7,2; 12,0; 15,7; 17,2; 18,9; 20,3; 24,2 un 26,1.

6. Kristāliska (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīn-1-karboksamido)benzoksābes forma H.5-1 (hemihidrāts) saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir raksturīga ar elementāršūnas parametriem, kas ekvivalenti šādiem:

Šūnu dimensijas:
a=13,6547(3) Å

b=18,7590(3) Å
c=24,7370(5) Å
 $\alpha=90^\circ$
 $\beta=90^\circ$
 $\gamma=90^\circ$,

Kristālrežģa simetrijas grupa: I2(1)2(1)2(1),

Molekulas/asimetriskā vienība: 1,

Biezums (aprēķināts): 1,401 mg/m³,

turklāt kristāliskās formas mērījumi veikti 23 °C temperatūrā.

7. Forma H.5-1 saskaņā ar 6. pretenziju, kas ir raksturīga ar tālāk minētajām frakciju atomu koordinātām, turklāt U(eq) ir definēts kā viena trešdaļa ortogonalizēta U^{ij} tenzora mikroaudzuma:

	x (x 10 ⁴)	y (x 10 ⁴)	z (x 10 ⁴)	U(eq) (Å ² x 10 ³)
Cl(1)	1142(1)	8638(1)	1383(1)	89(1)
F(1)	1133(2)	7271(1)	862(1)	67(1)
O(1)	1102(2)	5533(1)	-724(1)	52(1)
O(2)	-779(1)	4373(1)	15(1)	48(1)
O(3)	-4534(2)	4606(1)	-1807(1)	62(1)
O(4)	-3952(2)	3964(2)	-2477(1)	109(1)
O(5)	3532(2)	3748(1)	1408(1)	63(1)
N(1)	1127(2)	8164(1)	-968(1)	56(1)
N(2)	1654(2)	7703(2)	-1270(1)	73(1)
N(3)	1416(3)	7825(2)	-1768(2)	91(1)
N(4)	759(3)	8363(2)	-1810(1)	97(1)
N(5)	1100(2)	5019(1)	102(1)	35(1)
N(6)	-311(2)	4095(1)	-837(1)	46(1)
N(7)	2057(2)	3304(1)	1616(1)	43(1)
N(8)	2218(2)	3810(1)	2664(1)	57(1)
C(1)	1203(2)	8493(2)	699(1)	57(1)
C(2)	1257(2)	9049(2)	342(2)	59(1)
C(3)	1267(2)	8920(2)	-203(2)	54(1)
C(4)	1218(2)	8232(2)	-398(1)	46(1)
C(5)	1210(2)	7639(1)	-54(1)	41(1)
C(6)	1193(2)	7804(2)	496(1)	49(1)
C(7)	593(3)	8565(2)	-1310(2)	81(1)
C(8)	1150(2)	6900(1)	-250(1)	42(1)
C(9)	1279(2)	6305(1)	22(1)	45(1)
C(10)	1151(2)	5598(1)	-230(1)	38(1)
C(11)	947(2)	4321(1)	-154(1)	33(1)
C(12)	1229(2)	3707(1)	214(1)	36(1)
C(13)	1543(2)	3812(1)	746(1)	35(1)
C(14)	1604(2)	4554(1)	977(1)	38(1)
C(15)	912(2)	5043(1)	686(1)	39(1)
C(16)	1171(2)	3021(1)	5(1)	50(1)
C(17)	1412(2)	2438(2)	321(1)	59(1)
C(18)	1711(2)	2537(2)	845(1)	55(1)
C(19)	1785(2)	3214(1)	1053(1)	41(1)
C(20)	-134(2)	4263(1)	-318(1)	35(1)
C(21)	-1221(2)	4098(2)	-1108(1)	42(1)
C(22)	-1223(3)	3919(2)	-1650(1)	76(1)
C(23)	-2072(3)	3948(2)	-1947(1)	78(1)
C(24)	-2943(2)	4163(2)	-1711(1)	47(1)
C(25)	-2940(2)	4313(1)	-1170(1)	40(1)
C(26)	-2096(2)	4271(1)	-864(1)	42(1)
C(27)	-3846(3)	4228(2)	-2041(1)	57(1)
C(28)	2912(2)	3605(2)	1747(1)	45(1)
C(29)	3099(2)	3770(2)	2335(1)	56(1)
C(30)	1304(2)	3112(2)	2016(1)	59(1)
C(31)	1666(3)	3151(2)	2584(1)	67(1)
C(32)	2477(4)	3923(2)	3236(1)	90(1)
O(1S)	1006(2)	5000	2500	50(1)

8. Kristāliska (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-hinolīn-1-karboksamido)benzoksābes forma P13, kas raksturīga

ar pulvera rentgendifrakcijas ainu, kas satur četras vai vairāk 2θ vērtības (CuKα λ=1,5418 Å): 8,4; 8,9; 12,7 un 17,9.

9. Forma saskaņā ar jebkuru no 1., 5. un 8. pretenzijas ar tīrības pakāpi, kas augstāka par 90 procentiem.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akrioloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-1-karboksamido)benzoksābes kristāliskās formas H.5-1 (hemihidrāta) daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju; vai satur terapeitiski efektīvu (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akrioloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-1-karboksamido)benzoksābes kristāliskās formas P13 daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju; vai satur terapeitiski efektīvu (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akrioloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-1-karboksamido)benzoksābes kristāliskās formas HCl:SA-1 (solvatēta mono-HCl sāls) daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

11. Kristāliska forma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju lietošanai trombemboliska traucējuma ārstēšanā.

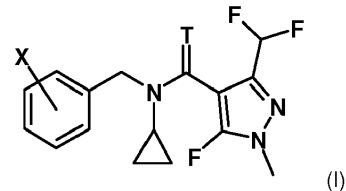
12. Kristāliska forma vai kompozīcija lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt trombemboliskais traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no arteriāliem kardiovaskulāriem trombemboliskiem traucējumiem, venoziem kardiovaskulāriem trombemboliskiem traucējumiem un trombemboliskiem traucējumiem sirds kambaros.

13. Kristāliska forma vai kompozīcija lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt trombemboliskais traucējums ir izvēlēts no nestabilās stenokardijas, akūta koronārā sindroma, ātriju fibrilācijas, pirmā miokarda infarkta, atkārtota miokarda infarkta, pēkšņas išēmiskas nāves, pārejošas išēmiskas lēkmes, triekas, aterosklerozes, perifērās okluzīvās artēriju slimības, vēnu trombozes, dzīlo vēnu trombozes, tromboflebīta, artēriju embolijas, koronāro artēriju trombozes, smadzeņu artēriju trombozes, smadzeņu embolijas, nieru embolijas, plaušu embolijas un trombozes, kas rodas no (a) mākslīgiem vārstiem vai citiem implantātiem, (b) ilglaicīgiem katetriem, (c) stentiem, (d) sirds-plaušu šuntēšanas, (e) hemodialīzes vai (f) citām procedūrām, kurās asinis saskaras ar mākslīgu virsmu, kas veicina trombozi.

14. Tehnoloģisks process (S,E)-4-(2-(3-(3-hlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akrioloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizohinolīn-1-karboksamido)benzoksābes kristālisko formu (savienojums (I)) ražošanai, kas ietver soli, kurā savienojums (I) tiek suspendēts šķīdinātājā, kas izvēlēts no acetona, metanola, etanola, CH₂Cl₂, DMF, NMP, MEK, 2-BuOH, IPA, IpOAc, MTBE, EtOAc un BuOAc.

METHOD FOR TREATING PLANTS AGAINST FUNGI RESISTANT TO FUNGICIDES USING CARBOXAMIDE OR THIOCARBOXAMIDE DERIVATIVES

(57) 1. Paņēmiens dziedinošai vai preventīvai augu apstrādāšanai pret vismaz vienu sēnīšu celmu, kas ir rezistents pret vismaz vienu SDHI (sukcināta dehidrogenāzes inhibitoru) fungicīdu, kas ietver minēto augu, sēklu, no kurām tie aug, vai to stādīšanas vietu apstrādāšanu ar nefitotoksisku, augu augšanas veicināšanai efektīvu savienojuma ar formulu (I):



daudzumu, kurā T apzīmē skābekļa vai sēra atomu un X ir izvēlēts no rindas: 2-izopropilgrupa, 2-ciklopropilgrupa, 2-terc-butilgrupa, 5-hlor-2-etilgrupa, 5-hlor-2-izopropilgrupa, 2-etil-5-fluor-grupa, 5-fluor-2-izopropilgrupa, 2-ciklopropil-5-fluor-grupa, 2-ciklopentil-5-fluor-grupa, 2-fluor-6-izopropilgrupa, 2-etil-5-metilgrupa, 2-izopropil-5-metilgrupa, 2-ciklopropil-5-metilgrupa, 2-terc-butil-5-metilgrupa, 5-hlor-2-(trifluormetilgrupa), 5-metil-2-(trifluormetilgrupa), 2-hlor-6-(trifluormetilgrupa), 3-hlor-2-fluor-6-(trifluormetilgrupa), 2-etilgrupa, 2-trimetilsililgrupa un 2-etil-4,5-dimetilgrupa, vai tā agroķīmiski pieņemams sāls.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A1); N-ciklopropil-N-(2-ciklopropilbenzil)-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A2); N-(2-terc-butilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A3); N-(5-hlor-2-etilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A4); N-(5-hlor-2-izopropilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A5); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-N-(2-etil-5-fluorbenzil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A6); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(5-fluor-2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A7); N-ciklopropil-N-(2-ciklopropil-5-fluorbenzil)-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A8); N-(2-ciklopentil-5-fluorbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A9); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-fluor-6-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A10); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-N-(2-etil-5-metilbenzil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A11); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropil-5-metilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A12); N-ciklopropil-N-(2-ciklopropil-5-metilbenzil)-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A13); N-(2-terc-butil-5-metilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A14); N-[5-hlor-2-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A15); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-N-[5-metil-2-(trifluormetil)benzil]-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A16); N-[2-hlor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A17); N-[3-hlor-2-fluor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A18); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-N-(2-etil-4,5-dimetilbenzil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A19); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A20); N-ciklopropil-3-(difluormetil)-N-(2-etilbenzil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A21); un N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-N-[2-(trimetilsilil)benzil]-1H-pirazol-4-karboksamīda (savienojums A22).

- | | | | |
|------|--|------|----------------|
| (51) | A01N 43/56 ^(2006.01) | (11) | 2908641 |
| | A01P 3/00 ^(2006.01) | | |
| (21) | 13777087.1 | (22) | 17.10.2013 |
| (43) | 26.08.2015 | | |
| (45) | 10.01.2018 | | |
| (31) | 12356021 | (32) | 19.10.2012 |
| | 201261730310 P | | 27.11.2012 |
| (86) | PCT/EP2013/071734 | | 17.10.2013 |
| (87) | WO2014/060520 | | 24.04.2014 |
| (73) | Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE | (33) | EP |
| (72) | CRISTAU, Pierre, FR | | US |
| | GROSJEAN-COURNOYER, Marie-Claire, FR | | |
| | LAPPARTIENT, Anne, FR | | |
| | MEHL, Andreas, DE | | |
| | TOQUIN, Valérie, FR | | |
| | VILLALBA, François, FR | | |
| (74) | Guitton, Carole, Bayer S.A.S., Patents & Licensing Dpt., 14 Impasse Pierre Baizet BP99163, 69263 Lyon cedex 09, FR | | |
| | Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV | | |
| (54) | PAŅĒMIENS AUGU APSTRĀDĀŠANAI PRET SĒNĒM, KĀS IR REZISTENTAS PRET FUNGICĪDIEM, IZMANTOJOT KARBOKSAMĪDA VAI TIOKARBOKSAMĪDA ATVASINĀJUMUS | | |

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt SDHI fungicīds pieder ķīmisko savienojumu grupai, kas ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no fenilbenzamīdiem, piridinil-etilbenzamīdiem, furānkarboksamīdiem, oksatīnkarboksamīdiem, tiazolkarboksamīdiem, pirazolkarboksamīdiem un piridīnkarboksamīdiem.

4. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt sēnīšu celms, kas ir rezistents pret vismaz vienu fungicīdu, ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no benodanila, biksafēna, boskalīda, karboksīna, fenfurama, fluopirama, flutolanila, fluksapiroksāda, furametpīra, izopirazama, mepronila, oksikarboksīna, penflufēna, pentipirāda, sedaksāna, trifluzamīda, benzovindiflupīra, izofetamīda.

5. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt sēnīšu celms, kas ir rezistents pret SDHI fungicīdiem, ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no *Ustilago maydis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Aspergillus oryzae*, *Botrytis cinerea*, *Botrytis elliptica*, *Alternaria alternata*, *Corynespora cassiicola*, *Didymella bryoniae*, *Podospaera xantii*, *Sclerotinia sclerotiorum* un *Stemphileium botryose*.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt minētie augi vai stādīšanas vieta, kurā tie aug, tiek apstrādāti ar savienojumu ar formulu (I) ar lietošanas devu no 0,005 kg/ha līdz 0,5 kg/ha savienojuma ar formulu (I).

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienojums ar formulu (I) tiek izmantots sēklu apstrādāšanai ar lietošanas devu no 0,001 līdz 250 g/kg sēklu.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt augi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no kokvilnas augs, vīnogulāja, kukurūzas, sojas pupām, eļļas rapša, saulespuķes, velēnas, dārza kultūrām, krūmaugiem, augļu kokiem, augļaugiem, dārzeņiem.

(51) **E02D 35/00**^(2006.01) (11) **2918731**
(21) 14425025.5 (22) 12.03.2014

(43) 16.09.2015
(45) 03.01.2018

(73) Nordwind S.r.l., Via dell'Artigianato 11, 37021 Bosco Chiesanuova (VR), IT

(72) CANTERI, Silvia, IT
SALVAGNO, Enrico, IT
CANTERI, Davide, IT

(74) Ponchiroli, Simone, Ruffini Ponchiroli e Associati S.r.l., Via Caprera, 6, 37126 Verona, IT
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **PĀLIS ĒKU UN CITU BŪVJU NOSTIPRINĀŠANAI UN/VAI PACELŠANAI**
PILE FOR STRENGTHENING AND/OR LIFTING BUILDINGS AND OTHER CONSTRUCTIONS

(57) 1. Pālis ēku un citu būvju nostiprināšanai un/vai pacelšanai, kam ir taisna galvenā pagarinājuma līnija un kas satur: galveno daļu (2), kas stiepjas gar galveno pagarinājuma līniju lielākajā daļā no pāļa (1) garuma un ietver apakšējo galu, kurš ir paredzēts iedzišanai zemē (3), un augšējo galu (6), kas raksturīgs ar to, ka augšējā galva (4) ir savienota ar augšējo galu (6) un ir paredzēta piespiešanai pie ēkas pamatiem (5); un savienojošo bloku (7), kas savieno augšējo galvu (4) ar augšējo galu (6) un ļauj mainīt attālumu starp augšējo galvu (4) un augšējo galu (6).

2. Pālis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs to, ka savienojošais bloks (7) ļauj griezt augšējo galvu (4) un augšējo galu (6) bez rotācijām vienam attiecībā pret otru.

3. Pālis saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka savienojošais bloks (7) ir pieskrūvēts augšējam galam (6) un/vai augšējai galvai (4) un ļauj mainīt attālumu starp augšējo galvu (4) un augšējo galu (6), to ieskrūvējot vai izskrūvējot.

4. Pālis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka savienojošais bloks (7) stiepjas gar galveno pagarinājuma līniju un satur gar galveno pagarinājuma līniju piestiprinātu vītņotu stieni (8), kas ir pieskrūvēts vai pieskrūvējams pie pāļa (1) galvenās daļas (2) augšējā gala (6), un spēka pievada stieni (9), kas rotē kopā ar vītņoto stieni (8) un stiepjas augšējās galvas (4) otrā pusē attiecībā pret vītņoto stieni (8).

5. Pālis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka augšējā galva (4) satur vismaz paplašināmu korpusu (18), kas paredzēts piestiprināšanai pie pamatiem (5), un vismaz spēka pievada elementu (19), kas tiek operatīvi savienots ar paplašināmo korpusu (18) un pārvietojams attiecībā pret paplašināmo korpusu (18) starp pirmo pozīciju, kas atbilst paplašināmā korpusa (18) nepaplašinātam stāvoklim, un otro pozīciju, kas atbilst paplašināmā korpusa (18) paplašinātam stāvoklim.

6. Pālis saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka paplašināmais korpusi (18) ir uzmava (18), kas novietota ar tās asi paralēli galvenajai pagarinājuma līnijai, un tas, ka tā ir aprīkota ar vienu vai vairākiem gareniskiem griezumiem (20), (21), no kuriem katrs stiepjas caur tās sānu sienu, pār lielāko daļu no tās garuma un sākas no tās beigu malas (22).

7. Pālis saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uzmava (18) satur pirmos griezumus (20), kas stiepjas no tās pirmās malas (22), un otros griezumus (21), kas stiepjas no tās otrās malas (23), kas atrodas pretī pirmajai, turklāt pirmie griezumi (20) un otrie griezumi (21) ir nobīdīti attiecībā viens pret otru pa gredzenveida trajektoriju, kas aptver galveno pagarinājuma līniju.

8. Pālis saskaņā ar 5., 6. vai 7. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka spēka pievada elements (19) ir ķīļa formas elements (19), kas ievietots vai ievietojams paplašināmajā korpusā (18) un kas otrajā pozīcijā ir ievietots paplašināmajā korpusā (18) tālāk nekā pirmajā pozīcijā.

9. Pālis saskaņā ar 6. un 8., vai 7. un 8. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uzmavai ir iekšējs (18) dobums, kas saplacināts līdzīgi ķīļa formas elementam (19).

10. Pālis saskaņā ar 4. pretenziju un jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savienojošais bloks (7) ir operatīvi savienots ar spēka pievada elementu (19), un tas, ka vai nu vītņotā stienā (8) ieskrūvēšana vai izskrūvēšana izraisa spēka pievada elementa (19) grūdienu uz otro pozīciju.

11. Pālis saskaņā ar 4. pretenziju un jebkuru no citām iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka savienojošais bloks (7) satur arī ieliktni (13) ar ārējo vītņi (14) un iekšējo vītņi (15), turklāt ārējā vītne (14) ir ieskrūvēta vai ieskrūvējama vītņotajā caurumā (12) galvenās daļas (2) augšējā galā (6), un vītņotais stienis (8) ir ieskrūvējams iekšējā vītņē (15), un ar to, ka ārējai vītnei (14) un iekšējai vītnei (15) ir pretēji skrūvēšanas virzieni, ja lietotais savienojošais bloks (7) liek augšējai galvai (4) virzīties prom no augšējā gala (6), vai tas pats skrūvēšanas virziens, ja lietotais savienojošais bloks (7) liek augšējai galvai (4) virzīties uz augšējā gala pusi (6), un ar to, ka ārējās vītnes (14) solis ir vismaz divreiz lielāks nekā iekšējās vītnes (15) solis.

12. Pālis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka galveno daļu (2) veido vairāki moduļi (27), no kuriem katrs sastāv no apakšējā gala (28) un augšējā gala (29), kas ir attiecīgi kontaktdakšas un kontaktlīgšanas formas un ar iegrieztu vītņi tādā veidā, ka tos var pieskrūvēt citu moduļu (27) atbilstošajiem galiem (29), (28), turklāt katrs modulis satur spirālveida ārējo rievu (30), un apakšējā gala vītņi (28) un spirālveida ārējā rievā (30) stiepjas pretējos vījuma virzienos.

13. Ēka vai cita būve, kurai ir vismaz vieni pamati (5) un vismaz viens pālis (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur pāļi ir iedzīti zemē (3), un to augšējā galva (4) ir piespiesta pie pamatiem (5).

14. Metode ēku un citu būvju pastiprināšanai, kas ietver šādus soļus:

izurbj vienu vai vairākus caurumus nostiprināmās ēkas pamatos (5), lai sasniegtu apakšā esošo zemi (3); katram caurumam paredz vienu pāli (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai;

caur katru caurumu zemē (3) tiek iedzīta pāļa (1) galvenā daļa (2) līdz augšējā galva (4) ir pamatos (5); nostiprina katru augšējo galvu (4) pie pamatiem (5); iedarbojas uz katru savienojošo bloku (7), lai mainītu attālumu starp attiecīgo augšējo galvu (4) un attiecīgo galveno daļu (2) tādā veidā, lai saspiestu vai izstieptu attiecīgo pāli (1).

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka augšējās galvas (4) nostiprināšana pie pamatiem (5) notiek vienīgi mehāniski piestiprinot pāli (1) pie attiecīgā cauruma iekšējās virsmas.

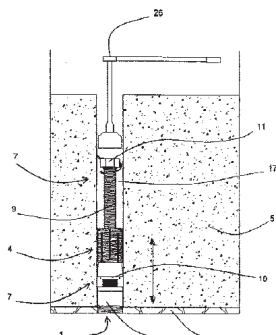
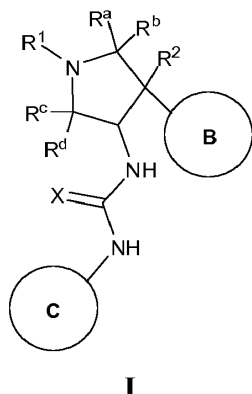


FIG. 15

- (51) **C07D 403/12**^(2006.01) (11) **2922844**
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 403/14^(2006.01)
A61K 31/4155^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
A61P 27/02^(2006.01)
- (21) 13795946.6 (22) 12.11.2013
- (43) 30.09.2015
- (45) 10.01.2018
- (31) 201261725913 P (32) 13.11.2012 (33) US
- (86) PCT/US2013/069729 12.11.2013
- (87) WO2014/078323 22.05.2014
- (73) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
- (72) ALLEN, Shelley, US
 BRANDHUBER, Barbara, J., US
 KERCHER, Timothy, US
 KOLAKOWSKI, Gabrielle, R., US
 WINSKI, Shannon, L., US
- (74) Office Freylinger, P.O. Box 48, 8001 Strassen, LU
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **N-PIROLIDINIL-, N'-PIRAZOLILURĪNVIELAS, TIOURĪNVIELAS, GUANIDĪNA UN CIĀNGUANIDĪNA SAVIENOJUMI KĀ TRKA KINĀZES INHIBITORI**
N-PYRROLIDINYL-, N'-PYRAZOLYL- UREA, THIOUREA, GUANIDINE AND CYANO GUANIDINE COMPOUNDS AS TRKA KINASE INHIBITORS

(57) 1. Savienojums, kas atlasīts:
 - no savienojumiem ar formulu I:



vai tā stereozomēriem, tautomēriem vai farmaceitiski pieņemamiem sāļiem vai solvātiem, turklāt:

cikls B un NH-C(=X)-NH daļa ir *trans* konfigurācijā;
 Ra, Rb, Rc un Rd ir neatkarīgi atlasīti no H un C₁₋₃alkilgrupas, vai Rc un Rd ir neatkarīgi atlasīti no H un C₁₋₃alkilgrupas, un Ra un Rb kopā ar atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido ciklopropilgredzenu;
 X ir O, S, NH vai N-CN;

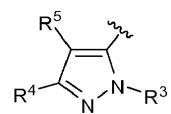
R¹ ir C₁₋₃alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, trifluormetoksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkilsulfanil-C₁₋₆alkilgrupa, monofluor-C₁₋₆alkilgrupa, difluor-C₁₋₆alkilgrupa, trifluor-C₁₋₆alkilgrupa, tetrafluor-C₂₋₆alkilgrupa, pentafluor-C₂₋₆alkilgrupa, ciān-C₁₋₆alkilgrupa, aminokarbonil-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, dihidroksi-C₂₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkilamino-C₁₋₃alkilgrupa, C₁₋₄alkoksikarbonil-C₁₋₆alkilgrupa, amino-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₃alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa, di(C₁₋₃alkoksi)-C₁₋₆alkilgrupa, (C₁₋₃alkoksi)-trifluor-C₁₋₆alkilgrupa, hidroksitrifluor-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₄alkoksikarbonil-C₁₋₃alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa vai hidroksikarbonil-C₁₋₃alkoksi-C₁₋₆alkilgrupa;

R² ir H, F vai OH;
 cikls B ir Ar¹ vai hetAr¹;

Ar¹ ir fenilgrupa, kas iespējami aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi atlasīti no halogēna atoma, CF₃, CF₃O-, C₁₋₄alkoksigrupas, hidroksi-C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₆alkilgrupas un CN;

hetAr¹ ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupa ar 1-3 cikla heteroatomiem, kas neatkarīgi atlasīti no N, S un O, un iespējami aizvietoti ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi atlasīti no C₁₋₆alkilgrupas, halogēna atoma, OH, CF₃, NH₂ un hidroksi-C₁₋₂alkilgrupas;

cikls C ir:



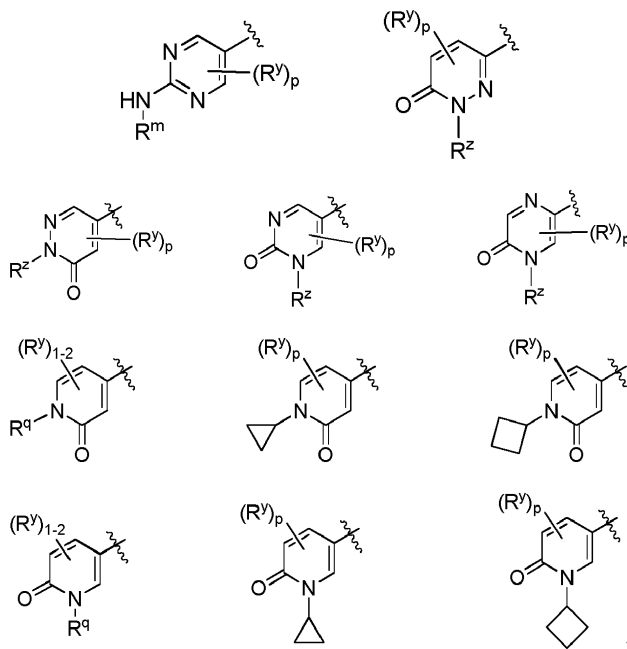
R³ ir H, C₁₋₆alkilgrupa, hidroksi-C₁₋₆alkilgrupa, Ar², hetCyc¹, C₃₋₇cikloalkilgrupa, hetAr² vai C₅₋₈karbocikliska grupa ar tiltiņu;

Ar² ir fenilgrupa, iespējami aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi atlasīti no halogēna atoma un C₁₋₆alkilgrupas;

hetCyc¹ ir 5- līdz 6-locekļu piesātināts vai daļēji nepiesātināts heterociklisks gredzens ar 1-2 cikla heteroatomiem, kas neatkarīgi atlasīti no N un O;

hetAr² ir 5- līdz 6-locekļu heteroarilgredzens ar 1-3 cikla heteroatomiem, kas neatkarīgi atlasīti no N, O un S un iespējami aizvietoti ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi atlasīti no C₁₋₆alkilgrupas un halogēna atoma;

R⁴ ir atlasīts no C₁₋₆alkil-SO₂-, C₁₋₆alkil-C(=O)- un struktūrām:



R^m ir C₁₋₃alkilgrupa, aizvietota ar 1-3 fluora atomiem, vai C₃₋₄cikloalkilgrupa;

Rⁿ ir C₁₋₃alkilgrupa, iespējami aizvietota ar 1-3 fluora atomiem; R⁷ ir F vai C₁₋₃alkilgrupa, iespējami aizvietota ar 1-3 fluora atomiem;

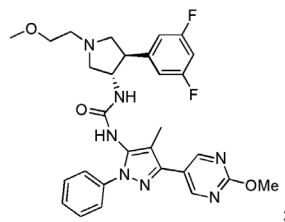
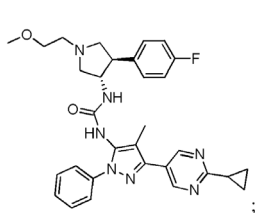
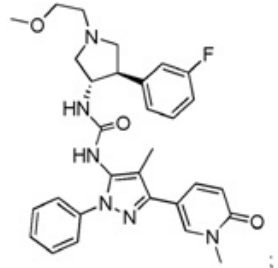
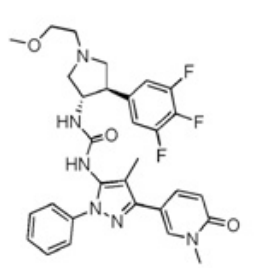
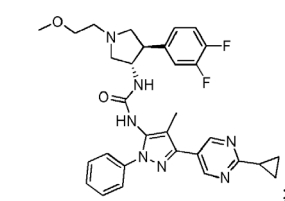
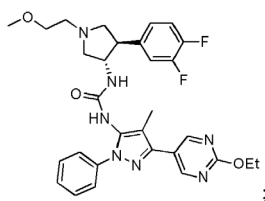
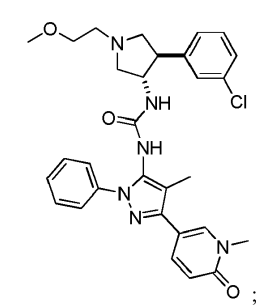
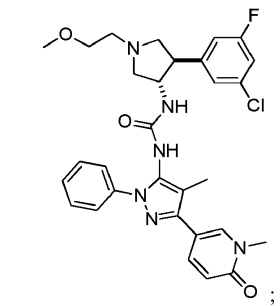
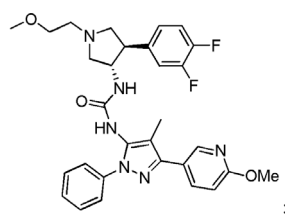
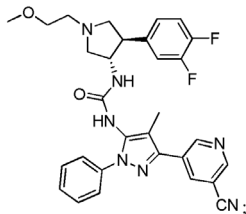
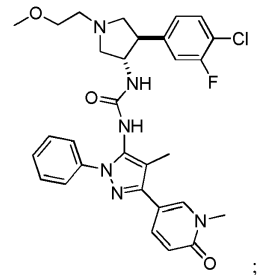
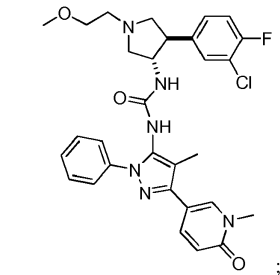
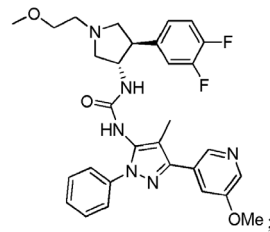
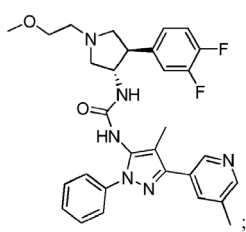
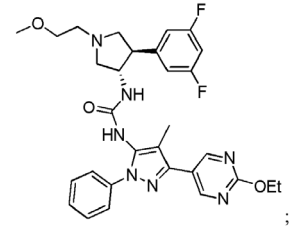
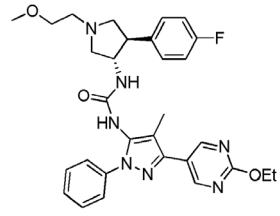
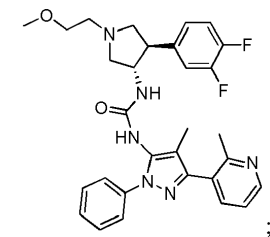
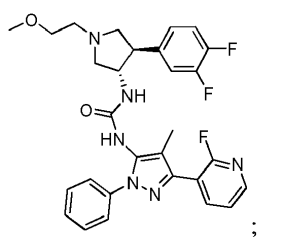
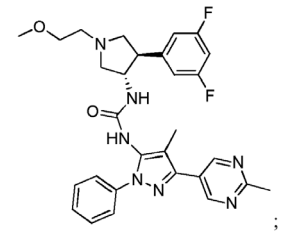
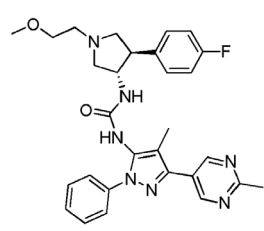
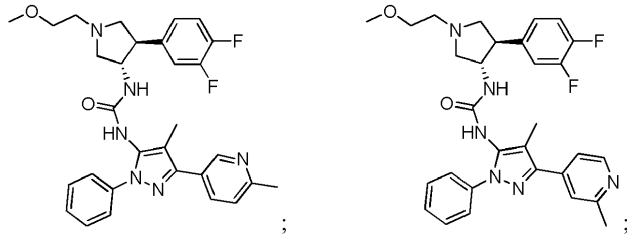
p ir 0, 1 vai 2;

R² ir C₃₋₄cikloalkilgrupa vai C₁₋₃alkilgrupa, iespējami aizvietota ar 1-3 fluora atomiem; un

R⁵ ir H, C₁₋₆alkilgrupa, monofluor-C₁₋₆alkilgrupa, difluor-C₁₋₆alkilgrupa, trifluor-C₁₋₆alkilgrupa, tetrafluor-C₂₋₆alkilgrupa, pentafluor-C₂₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, CN, C₁₋₄alkoksigrupa, hidroksi-C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₃alkoksi-C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkil-OC(=O)-, C₁₋₆alkilsulfanilgrupa, fenilgrupa [iespējami aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kas neatkarīgi atlasīti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas un C₁₋₆alkoksigrupas], C_{3,4}cikloalkilgrupa, aminogrupa, aminokarbonilgrupa vai trifluor-C₁₋₃alkilamidogrupa;

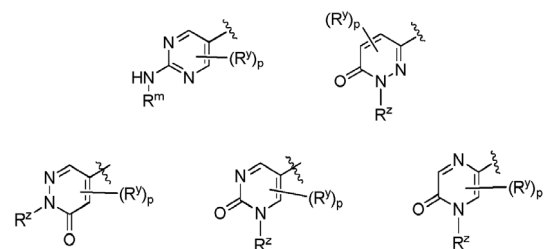
vai

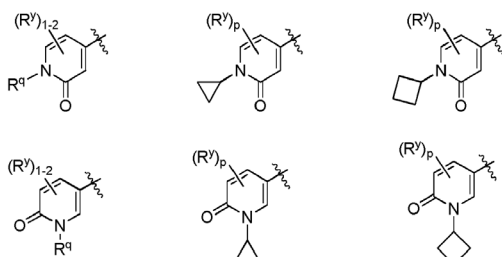
- no savienojumiem ar turpmākajām formulām:



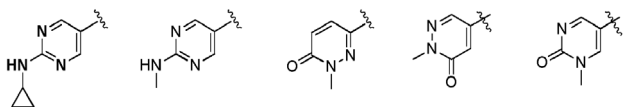
vai to farmaceitiski pieņemamie sāļi vai solvāti.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R⁴ ir atlasīts no struktūrām:

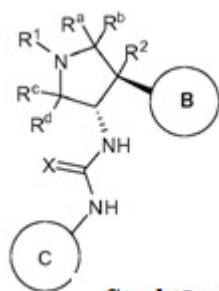




3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X ir O.
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ ir C₁₋₆ alkoksi-C₁₋₆ alkilgrupa.
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt cikls B ir Ar¹, turklāt Ar¹ ir fenilgrupa, iespējami aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁴ ir atlasīts no struktūrām:

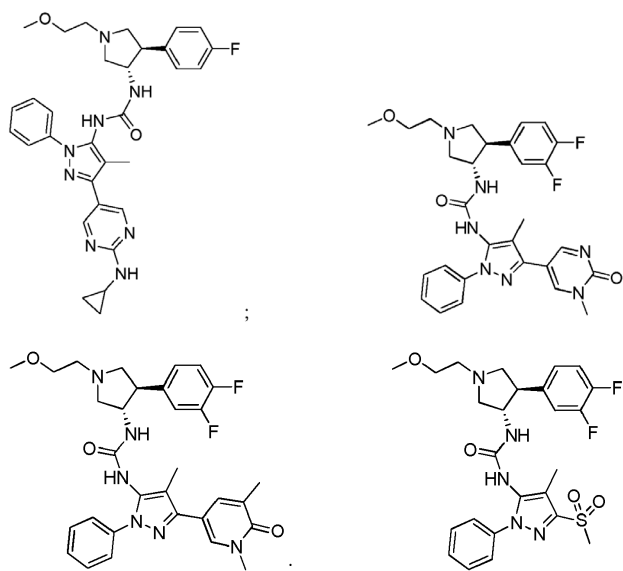
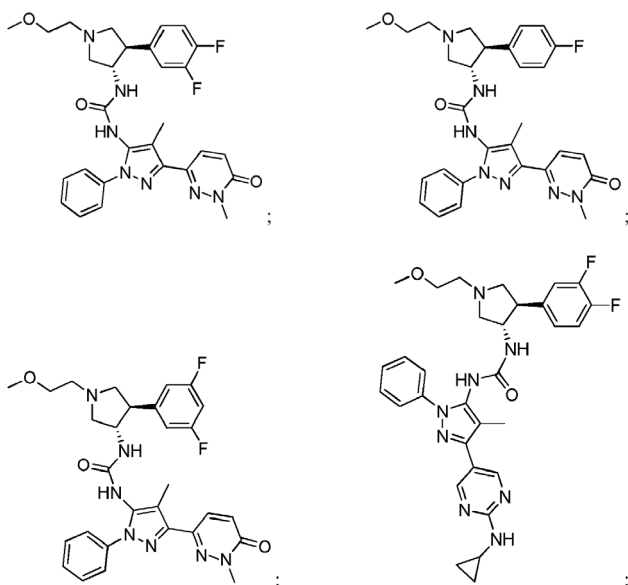


7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt R⁵ ir C₁₋₆ alkilgrupa.
8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R³ ir Ar².
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt R² ir H.
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R^a, R^b, R^c un R^d ir H.
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt cikls B un daļa -NH-C(=X)-NH- formulā I ir *trans* absolūtajā konfigurācijā, kas attēlota struktūrā C:

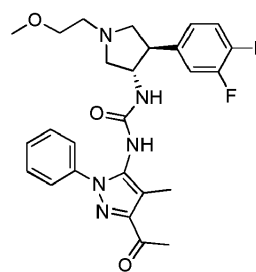


Struktūra C

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas atlasīts no:



un



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

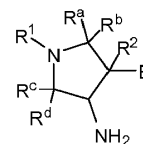
13. Farmaceutiskais sastāvs, kas ietver savienojumu ar formulu I, kā tas definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu atšķaidītāju vai nesēju.

14. Savienojums ar formulu I, kā tas definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai terapijā.

15. Savienojums ar formulu I, kā tas definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai sāpju, vēža, iekaisuma/iekaisīgu slimību, neirodeģeneratīvu slimību, noteiktu infekcijas slimību, Šēgrēna sindroma, endometriozes, diabētiskās perifērās neiropātijas, prostatīta vai iegurņa sāpju sindroma ārstēšanai.

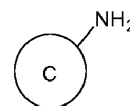
16. Savienojuma ar formulu I, kā tas definēts jebkurā no 1. līdz 12. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemama sāls izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts sāpju, vēža, iekaisuma/iekaisīgu slimību, neirodeģeneratīvu slimību, noteiktu infekcijas slimību, Šēgrēna sindroma, endometriozes, diabētiskās perifērās neiropātijas, prostatīta vai iegurņa sāpju sindroma ārstēšanai.

17. Process savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver:
(a) savienojumam ar formulu I, kur X ir O, atbilstoša savienojuma ar formulu II:



II

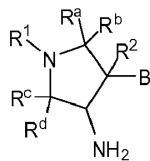
kondensāciju ar atbilstošu savienojumu ar formulu III:



III

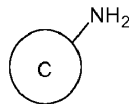
karbonildiimidazola un bāzes klātbūtnē; vai

(b) savienojumam ar formulu I, kur X ir S, atbilstoša savienojuma ar formulu II:



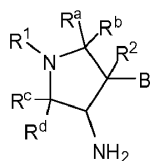
II

kondensāciju ar atbilstošu savienojumu ar formulu III:



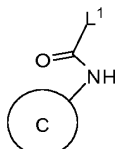
III

di(1*H*-imidazol-2-il)metāntiona un bāzes klātbūtnē; vai (c) savienojumam ar formulu I, kur X ir O, atbilstoša savienojuma ar formulu II:



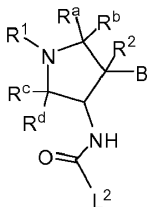
II

kondensāciju ar atbilstošu savienojumu ar formulu IV:



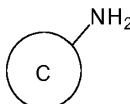
IV

kur L¹ ir aizejošā grupa, bāzes klātbūtnē; vai (d) savienojumam ar formulu I, kur X ir O, atbilstoša savienojuma ar formulu V:



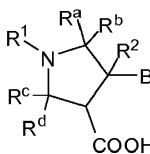
V

kur L² ir aizejošā grupa, kondensāciju ar atbilstošu savienojumu ar formulu III:



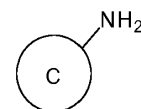
III

bāzes klātbūtnē; vai (e) savienojumam ar formulu I, kur X ir O, atbilstoša savienojuma ar formulu VI:



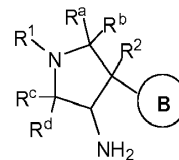
VI

aktivēšanu ar difenilfosforilazīdu, kam seko aktivētā starpprodukta kondensācija ar atbilstošu savienojumu ar formulu III:



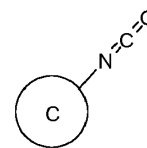
III

bāzes klātbūtnē; vai (f) savienojuma ar formulu I, kur X ir O, atbilstoša savienojuma ar formulu II:



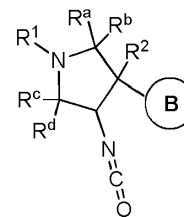
II

kondensāciju ar atbilstošu savienojumu ar formulu VII:



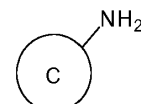
VII

bāzes klātbūtnē; vai (g) savienojumam ar formulu I, kur X ir O, atbilstoša savienojuma ar formulu VIII:



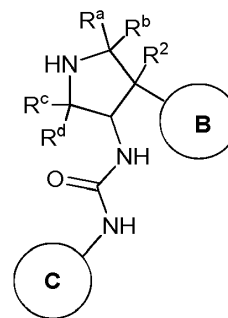
VIII

kondensāciju ar atbilstošu savienojumu ar formulu III:



III

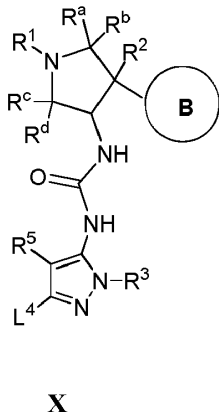
bāzes klātbūtnē; vai (h) savienojumam ar formulu I, kur R¹ ir trifluormetoksi-C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₃alkilsulfanil-C₁₋₆alkilgrupa, monofluor-C₁₋₆alkilgrupa, difluor-C₁₋₆alkilgrupa, trifluor-C₁₋₆alkilgrupa, tetrafluor-C₂₋₆alkilgrupa vai pentafluor-C₂₋₆alkilgrupa, atbilstoša savienojuma ar formulu IX:



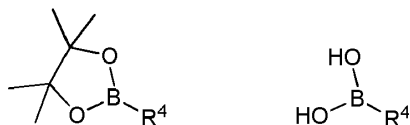
IX

pakļaušanu reakcijai ar atbilstošu savienojumu, kuram ir trifluormetoksi-C₁₋₆alkil-L³, C₁₋₃alkilsulfanil-C₁₋₆alkil-L³, monofluor-C₁₋₆alkil-L³, difluor-C₁₋₆alkil-L³, trifluor-C₁₋₆alkil-L³, tetrafluor-C₂₋₆alkil-L³ vai pentafluor-C₂₋₆alkil-L³, kur L³ ir aizejošais atoms vai aizejošā grupa, bāzes klātbūtnē; vai

(i) savienojuma ar formulu X:



kur L⁴ ir Br vai OTf un R¹, R^a, R^b, R^c, R^d, R², R³ un R⁵ ir, kā definēts formulai I, ar noteikumu, ka R⁵ nav halogēna atoms, pakļaušanu reakcijai attiecīgi ar atbilstošu borskābes esterī vai borskābi ar formulu:



palādija katalizatora un bāzes klātbūtnē; un, iespējami atšķēlot aizsarggrupas un iespējami iegūstot tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

18. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai, kā definēts 15. pretenzijā, izmantošanai sāpju ārstēšanai.

19. Savienojums izmantošanai, kā definēts 18. pretenzijā, turklāt sāpes ir hroniskas sāpes.

20. Savienojums izmantošanai, kā definēts 18. pretenzijā, turklāt sāpes ir akūtas sāpes.

21. Savienojums izmantošanai, kā definēts 18. pretenzijā, turklāt sāpes ir iekaisuma sāpes, neiropatiskas sāpes, ar vēzi saistītas sāpes, ar ķirurģisku operāciju saistītas sāpes vai ar kaulu lūzumu saistītas sāpes.

22. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai, kā definēts 15. pretenzijā, izmantošanai vēža ārstēšanā.

23. Savienojums izmantošanai, kā definēts 22. pretenzijā, turklāt minētais vēzis ir vēzis ar TrkA disregulāciju.

24. Savienojums izmantošanai, kā definēts 22. pretenzijā, turklāt minētais vēzis ir atlasīts no nesīkšūnu plaušu vēža, papildrās vairōgdziedzera karcinomas, glioblastoma multiforme, akūtās mieloidās leikēmijas, akūtās mieloidās leikēmijas, taisnās zarnas karcinomas, lielšūnu neiroendokrīnās karcinomas, prostatas vēža, neiroblastomas, aizkuņģa dziedzera karcinomas, melanomas, galvas un kakla plakanšūnu karcinomas un kuņģa karcinomas.

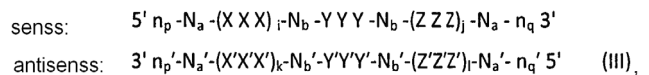
MAIER, Martin, US
CHARISSE, Klaus, US
KUCHIMANCHI, Satyanarayana, US
MANOHARAN, Muthiah, US
MILSTEIN, Stuart, US

(74) Vossius & Partner Patentanwalte Rechtsanwalte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 Munchen, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **PCSK9 IRNA KOMPOZĪCIJAS UN METODES TO IZMANTOŠANAI**
PCSK9 IRNA COMPOSITIONS AND METHODS OF USE THEREOF

(57) 1. Dubultspirāles RNSi aģents, kas ir piemērots 9. tipa proproteīna konvertāzes subtilizīna/keksīna (PCSK9) ekspresijas inhibēšanai šūnā, turklāt minētais dubultspirāles RNSi aģents satur:

(a) sensa pavedienu, kas ir komplementārs antisensa pavedienam, turklāt minētais antisensa pavediens satur reģionu, kas ir komplementārs mRNS daļai, kas kodē PCSK9, turklāt katrs pavediens ir aptuveni 17 līdz aptuveni 30 nukleotīdu garumā, turklāt minētais antisensa pavediens satur vismaz 17 nukleotīdus no nukleobāzu sekvences ACAAAGCAAACAGGUCUAG (SEQ ID NO: 412) un dubultspirāles RNSi aģents ir attēlots ar formulu (III):



turklāt:

i, j, k un l katrs neatkarīgi ir 0 vai 1; p, p', q un q' katrs neatkarīgi ir no 0 līdz 6;

katrs N_a un N_a' neatkarīgi apzīmē oligonukleotīdu sekvenci, kas satur no 0 līdz 25 nukleotīdiem, kuri ir vai nu modificēti, vai nemodificēti, vai to kombinācijas, turklāt katra sekvence satur vismaz divus atšķirīgi modificētus nukleotīdus;

katrs N_b un N_b' neatkarīgi apzīmē oligonukleotīdu sekvenci, kas satur no 0 līdz 10 nukleotīdiem, kuri ir vai nu modificēti, vai nemodificēti, vai to kombinācijas;

katrs n_p, n_p', n_q un n_q', no kuriem katrs var būt vai nebūt klātesošs, neatkarīgi apzīmē pārkares nukleotīdu;

XXX, YYY, ZZZ, X'X'X', Y'Y'Y' un Z'Z'Z' katrs neatkarīgi apzīmē vienu motīvu no trim identiskām modifikācijām trīs secīgos nukleotīdos; N_b modifikācijas atšķiras no Y modifikācijas un N_b' modifikācijas atšķiras no Y modifikācijas;

turklāt nukleotīdu modifikācijas ir 2'-O-metil- vai 2'-fluor-modifikācijas; un

turklāt ligands ir viens vai vairāki GalNac atvasinājumi, kas ir pievienoti caur bivalentu vai trivalentu sazarotu linkeru; vai

(b) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekvences asCfsaAfaAfgCfaAfaAfcAfgGfuCfuagsasa, un sensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekvences csusagacCfuGfudTuugcuuuugu, turklāt a, g, c un u ir 2'-O-metil(2'-OMe)-modificēti A, G, C un U nukleotīdi, attiecīgi; Af, Gf, Cf un Uf ir 2'-fluor-modificēti A, G, C un U nukleotīdi, attiecīgi; dT ir deoksi-timīna nukleotīds un s ir fosforotioāta saite;

un turklāt sensa pavediens ir konjugēts ar vismaz vienu ligandu.

2. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(a) antisensa pavediens satur nukleobāzu sekvenci ACAAAGCAAACAGGUCUAGAA (SEQ ID NO: 418);

(b) sensa pavediens satur nukleobāzu sekvenci AGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID NO: 191);

(c) sensa pavediens satur nukleobāzu sekvenci CUAGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID NO: 197);

(d) antisensa pavediens satur nukleobāzu sekvenci ACAAAGCAAACAGGUCUAGAA (SEQ ID NO: 418) un sensa pavediens satur nukleobāzu sekvenci CUAGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID NO: 197);

(e) antisensa pavediens satur nukleobāzu sekvenci ACAAAGCAAACAGGUCUAG (SEQ ID NO: 412) un sensa pavediens satur nukleobāzes sekvenci AGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID NO: 191); vai

(f) antisensa pavediens satur nukleobāzes sekvenci ACAAAGCAAACAGGUCUAGAA (SEQ ID NO: 418) un sensa pavediens satur nukleobāzes sekvenci CUAGACCUGUTUUGCUUUUGU (SEQ ID NO: 1665).

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C12N 15/113 ^(2010.01) | (11) 2929031 |
| A61K 31/713 ^(2006.01) | |
| (21) 13811327.9 | (22) 05.12.2013 |
| (43) 14.10.2015 | |
| (45) 25.10.2017 | |
| (31) 201261733518 P | (32) 05.12.2012 |
| 201361793530 P | 15.03.2013 |
| 201361886916 P | 04.10.2013 |
| 201361892188 P | 17.10.2013 |
| (86) PCT/US2013/073349 | 05.12.2013 |
| (87) WO2014/089313 | 12.06.2014 |
| (73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US | |
| (72) BORODOVSKY, Anna, US | |
| KALLANTHOTTATHIL, Rajeev G., US | |
| FITZGERALD, Kevin, US | |
| FRANK-KAMENETSKY, Maria, US | |
| QUERBES, William, US | |

3. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dubultspirāles reģions ir 17 līdz 23 nukleotīdu pāru garumā, 17 līdz 25 nukleotīdu pāru garumā, 23 līdz 27 nukleotīdu pāru garumā, 19 līdz 21 nukleotīdu pāru garumā vai 21 līdz 23 nukleotīdu pāru garumā.

4. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt dsRNS satur:

(a) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces aCfaAfaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsAfsa (SEQ ID NO: 1151), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces CfuAfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 600);

(b) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces aCfaAfaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsAfsa (SEQ ID NO: 1246), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces CfuAfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 695);

(c) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces aCfaaaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsAfsa (SEQ ID NO: 1253), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces CfuAfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 702);

(d) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces aCfaAfaAfgCfaAfaacAfgGfuCfusAfsa (SEQ ID NO: 1263), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces AfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 712);

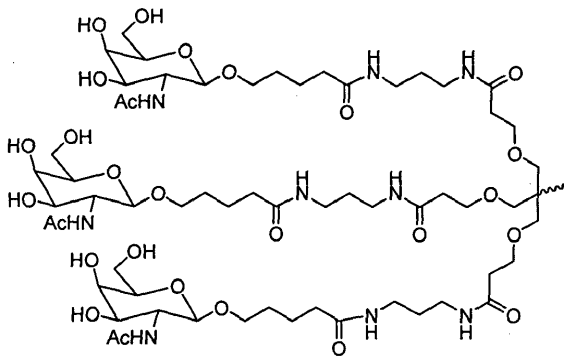
(e) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces aCfaaaAfgCfaAfaacAfgGfuCfusAfsa (SEQ ID NO: 1269), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces AfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 718);

(f) atisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces asCfsaAfaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsasa (SEQ ID NO: 1369), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces CfsusAfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 818);

(g) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces asCfsaAfaagCfaAfaacAfgGfucuAfgsasa, un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces CfsusAfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID NO: 818);

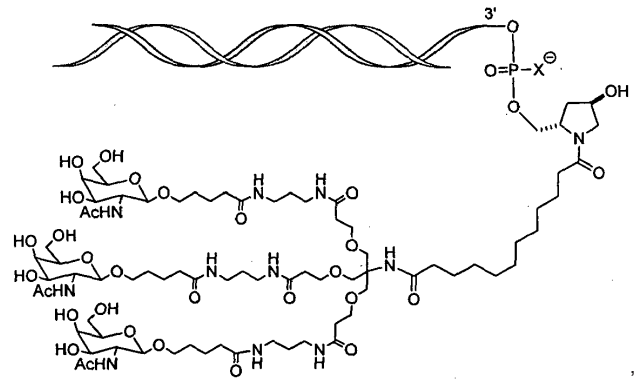
(h) antisensa pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces asCfsaAfaAfsaAfgCfaAfaacAfgGfuCfusAfgsasa (SEQ ID NO: 1400), un sense pavedienu, kas sastāv no nukleotīdu sekven- ces CfsusAfgAfcCfuGfuUfufuUfgCfsuUfsuUfsgsUfs (SEQ ID NO: 849); turklāt a, g, c un u ir 2'-O-metil(2'-OMe)-modificēti A, G, C un U nukleotīdi, attiecīgi; Af, Gf, Cf un Uf ir 2'-fluor-modificēti A, G, C un U nukleotīdi, attiecīgi; dT ir deoksi-timīna nukleotīds un s ir fosforotioāta saite.

5. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt ligands ir:



6. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt ligands ir pievienots sense pavediena 3' galam.

7. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt RNSi aģents ir konjugēts ar ligandu, kas shematiski attēlots sekojoši:



turklāt X ir O atoms vai S atoms.

8. Dubultspirāles RNSi aģents saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt sense pavediens satur kopumā 21 nukleotīdu un antisensa pavediens satur kopumā 23 nukleotīdus.

9. *In vitro* šūna, kas satur dubultspirāles RNSi aģentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur dubultspirāles RNSi aģentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt:

- (a) minētais RNSi aģents ir jāievada nebuferētā šķīdumā, turklāt labāk minētais nebuferētais šķīdums ir sāls šķīdums vai ūdens; vai
- (b) minētais RNSi aģents ir jāievada ar buferšķīdumu, turklāt labāk minētais buferšķīdums satur acetātu, citrātu, prolamīnu, karbonātu vai fosfātu vai jebkuras to kombinācijas; un turklāt vēl labāk minētais buferšķīdums ir fosfātu buferēts sāls šķīdums (PBS).

12. Metode PCSK9 ekspresijas inhibēšanai šūnā, turklāt metode ietver:

- (a) šūnas kontaktēšanu ar dubultspirāles RNSi aģentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju; un
- (b) stadijā (a) producētās šūnas turēšanu laika posmu, kas ir pietiekams, lai panāktu PCSK9 gēna mRNA transkripta degradāciju, tādējādi inhibējot PCSK9 gēna ekspresiju šūnā; turklāt metodes cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanai ar terapiju ir izslēgtas.

13. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju izmantošanai metodē pacienta ārstēšanai, kuram ir PCSK9 ekspresijas mediēts traucējums.

14. dsRNS vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt:

- (a) pacients ir cilvēks;
- (b) traucējums ir hiperholesterolemija;
- (c) dubultspirāles RNSi aģents, kas ir jāievada devā no aptuveni 0,01 mg/kg līdz aptuveni 10 mg/kg, no aptuveni 0,5 mg/kg līdz aptuveni 50 mg/kg vai no aptuveni 10 mg/kg līdz aptuveni 30 mg/kg; un/vai
- (d) dubultspirāles RNSi aģents, kas ir jāievada subkutāni vai intravenozi.

15. dsRNS vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt minētais RNSi aģents ir jāievada saskaņā ar dozēšanas režīmu, kas ietver sākuma fāzi, kam seko uzturēšanas fāze, turklāt sākuma fāze ietver devas 2 mg/kg, 1 mg/kg vai 0,5 mg/kg ievadīšanu piecas reizes nedēļā, un turklāt uzturēšanas fāze ietver devas 2 mg/kg, 1 mg/kg vai 0,5 mg/kg ievadīšanu vienu reizi nedēļā, divas reizes nedēļā, trīs reizes nedēļā, vienu reizi katras divas nedēļas, vienu reizi katras trīs nedēļas, vienu reizi mēnesī, vienu reizi katrus divus mēnešus, vienu reizi katrus trīs mēnešus, vienu reizi katrus četrus mēnešus, vienu reizi katrus piecus mēnešus vai vienu reizi katrus sešus mēnešus.

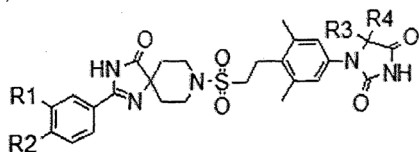
(51) C07D 471/10^(2006.01)
A61K 31/438^(2006.01)
A61P 3/14^(2006.01)
A61P 5/18^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 519/00^(2006.01)

(11) 2930176

- (21) 13862318.6 (22) 10.12.2013
 (43) 14.10.2015
 (45) 07.02.2018
 (31) 2012269178 (32) 10.12.2012 (33) JP
 (86) PCT/JP2013/083022 10.12.2013
 (87) WO2014/092061 19.06.2014
 (73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-kuTokyo 115-8543, JP
 (72) NISHIMURA, Yoshikazu, JP
 ESAKI, Toru, JP
 TAMURA, Tatsuya, JP
 (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **HIDANTOĪNA ATVASINĀJUMS**
HYDANTOIN DERIVATIVE

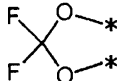
(57) 1. Savienojums saskaņā ar formulu (1) vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls:



(1),

turklāt R1 un R2 ir neatkarīgi:

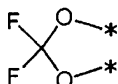
- 1) ūdeņraža atoms;
- 2) halogēna atoms;
- 3) alkilgrupa, kas satur vienu vai divus oglekļa atomus, kas var būt aizvietoti ar vienu līdz pieciem fluora atomiem; vai
- 4) alkoksigrupa, kas satur vienu vai divus oglekļa atomus, kas var būt aizvietoti ar vienu līdz pieciem fluora atomiem, ar nosacījumu, ka R1 un R2 abi nav ūdeņraža atomi; vai R1 un R2 saistās viens ar otru, lai veidotu grupu, kas ir attēlota ar šādu formulu:



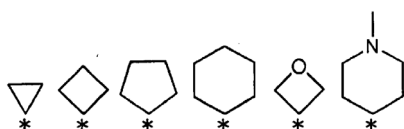
(turklāt katra * norāda pievienošanās pozīciju fenilgrupai); un R3 un R4 ir neatkarīgi metilgrupa, kas var būt aizvietota ar vienu līdz trim fluora atomiem; vai R3 un R4 kopā ar pievienotu oglekļa atomu veido 3- līdz 6-locekļu karbociklisku gredzenu (turklāt kāds no gredzenu veidojošajiem oglekļa atomiem var būt aizvietots ar skābekļa atomu, sēra atomu vai metil aizvietotu vai neaizvietotu slāpekļa atomu).

2. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R1 un R2 ir izvēlēti no šādām kombinācijām:

- 1) R1 ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms, un R2 ir ūdeņraža atoms, trifluormetilgrupa vai trifluormetoksigrupa (ar nosacījumu, ka R1 un R2 abi nav ūdeņraža atomi);
- 2) R1 ir trifluormetilgrupa vai trifluormetoksigrupa, un R2 ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms;
- 3) R1 un R2 saistās viens ar otru, lai veidotu grupu, kas ir attēlota ar šādu formulu:



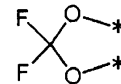
(turklāt katra * norāda pievienošanās pozīciju fenilgrupai); un R3 un R4 ir metilgrupas; vai R3 un R4 kopā ar pievienotu oglekļa atomu veido gredzenu, kas ir izvēlēts no:



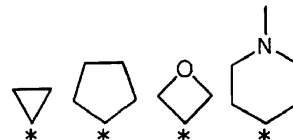
(turklāt * norāda pievienošanās pozīciju imidazolidīn-2,4-diona fragmentam).

3. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R1 un R2 ir izvēlēti no šādām kombinācijām:

- 1) R1 ir trifluormetoksigrupa, un R2 ir fluora atoms;
- 2) R1 ir broma atoms, un R2 ir ūdeņraža atoms;
- 3) R1 ir trifluormetoksigrupa, un R2 ir fluora atoms;
- 4) R1 ir fluora atoms, un R2 ir trifluormetoksigrupa;
- 5) R1 ir trifluormetilgrupa, un R2 ir ūdeņraža atoms;
- 6) R1 ir ūdeņraža atoms, un R2 ir trifluormetoksigrupa;
- 7) R1 un R2 saistās viens ar otru, lai veidotu grupu, kas ir attēlota ar šādu formulu:



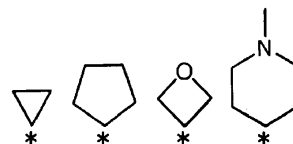
(turklāt katra * norāda pievienošanās pozīciju fenilgrupai); un R3 un R4 ir metilgrupas; vai R3 un R4 kopā ar pievienotu oglekļa atomu veido gredzenu, kas ir izvēlēts no:



(turklāt * norāda pievienošanās pozīciju imidazolidīn-2,4-diona fragmentam).

4. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R3 un R4 ir metilgrupas.

5. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R3 un R4 kopā ar pievienotu oglekļa atomu veido gredzenu, kas ir izvēlēts no:



(turklāt * norāda pievienošanās pozīciju imidazolidīn-2,4-diona fragmentam).

6. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- 1-(4-(2-((2-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-4-okso-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)-3,5-dimetilfenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(4-(2-((2-(3-bromfenil)-4-okso-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)-3, 5-dimetilfenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(4-(2-((2-(4-fluor-3-(trifluormetil)fenil)-4-okso-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)-3,5-dimetilfenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(4-(2-((2-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil)-4-okso-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)-3,5-dimetilfenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(4-(2-((2-(2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-4-okso-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)-3,5-dimetilfenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(3-(trifluormetil)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-diona;
- 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.4]nonān-2,4-diona;
- 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-8-metil-1,3,8-triazaspiro[4.5]dekān-2,4-diona;
- 5-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-2-okso-5,7-diazaspiro[3.4]joktān-6,8-diona; un
- 4-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-4,6-diazaspiro[2.4]heptān-5,7-diona.
7. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-

2-(3-(trifluormetil)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-dions.

8. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-5,5-dimetilimidazolidīn-2,4-dions.

9. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 1-(3,5-dimetil-4-(2-((4-okso-2-(4-(trifluormetoksi)fenil)-1,3,8-triazaspiro[4.5]deka-1-en-8-il)sulfonil)etil)fenil)-1,3-diazaspiro[4.4]nonān-2,4-dions.

10. Farmaceitiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju perorālai ievadīšanai.

12. Farmaceitiska kompozīcija starpšūnu cAMP atbildes aktivizēšanai, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

13. Cilmes šūnu mobilizējošs līdzeklis vai līdzeklis osteoporozes, lūzumu, adinamiskās kaulu slimības, ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, osteomalācijas, osteoartrīta, artrīta, trombocitopēnijas, hipoparatiroidisma, hiperfosfatēmijas vai audzēja kalcinozes profilaksei vai ārstēšanai, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

14. Savienojums vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai osteoporozes, lūzumu, adinamiskās kaulu slimības, ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, osteomalācijas, osteoartrīta, artrīta, trombocitopēnijas, hipoparatiroidisma, hiperfosfatēmijas vai audzēja kalcinozes profilaksē vai ārstēšanā, vai cilmes šūnu mobilizācijā.

15. Savienojuma vai tā farmakoloģiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošana cilmes šūnu mobilizējošā līdzekļa vai līdzekļa osteoporozes, lūzumu, adinamiskās kaulu slimības, ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, osteomalācijas, osteoartrīta, artrīta, trombocitopēnijas, hipoparatiroidisma, hiperfosfatēmijas vai audzēja kalcinozes profilaksei vai ārstēšanai.

(51) **A61K 31/445**^(2006.01) (11) **2931276**
A61K 31/495^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
A61P 25/24^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)

(21) 13818702.6 (22) 12.12.2013
(43) 21.10.2015
(45) 21.02.2018
(31) 201261736799 P (32) 13.12.2012 (33) US
(86) PCT/EP2013/076337 12.12.2013
(87) WO2014/090929 19.06.2014
(73) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
(72) MORILLO, Connie, Sanchez, US
(74) H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, DK
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR VORTIOKSETĪNU UN DONEPEZILU**
COMPOSITIONS COMPRISING VORTIOXETINE AND DONEPEZIL

(57) 1. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur vortiooksetīnu un donepezilu kopā ar farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur 5–25 mg donepezila.

3. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas satur 5–20 mg vortiooksetīna.

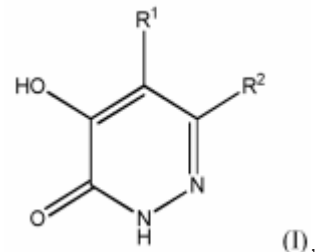
4. Vortiooksetīns un donepezils izmantošanai slimības ārstēšanā, kas izvēlēta no sekojošām slimībām: kognitīvas disfunkcijas; Alcheimera slimības izraisītas demences; vaskulārās demences; Pika slimības izraisītas demences; Kreicfelda-Jakoba slimības izraisītas demences; Hantingtona slimības izraisītas demences; Pārkinsona slimības izraisītas demences; HIV (cilvēka imūndeficīta

vīrusa) izraisītas demences; atkarības (no alkohola vai narkotikām) izraisītas demences; MCI (viegli kognitīvi traucējumi); ar depresiju saistītas kognitīvās disfunkcijas; un ar šizofrēniju saistītas kognitīvās disfunkcijas.

5. Vortiooksetīns un donepezils izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju, kur donepezila daudzums ir no 5 līdz 25 mg.

6. Vortiooksetīns un donepezils izmantošanai saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, kur vortiooksetīna daudzums ir no 5 līdz 20 mg.

(51) **C07D 237/16**^(2006.01) (11) **2931710**
A61K 31/50^(2006.01)
C07D 237/22^(2006.01)
(21) 13821700.5 (22) 17.12.2013
(43) 21.10.2015
(45) 31.01.2018
(31) 201222711 (32) 17.12.2012 (33) GB
(86) PCT/GB2013/000552 17.12.2013
(87) WO2014/096757 26.06.2014
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(72) FARNABY, William, GB
FIELDHOUSE, Charlotte, GB
HAZEL, Katherine, GB
KERR, Catrina, GB
KINSELLA, Natasha, UG
LIVERMORE, David, GB
MERCHANT, Kevin, GB
MILLER, David, GB
(74) Jones, Nicholas Andrew, Withers & Rogers LLP, 4 More London Riverside, London, SE1 2AU, GB
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
(54) **PIRIDAZINONI KĀ DAAO FERMENTU INHIBITORI**
PYRIDAZINONES AS DAAO ENZYME INHIBITORS
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kur:

R¹ ir ūdeņraža vai fluora atoms vai trifluormetilgrupa;

R² ir C₂-C₈alkilgrupa, C₃-C₈cikloalkilgrupa vai tetrahidropirān-ilgrupa, no kurām katru neobligāti var aizvietot ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, vai R² ir -NR₃R₄ grupa;

R³ un R⁴ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁-C₆alkilgrupa, vai R³ un R⁴ kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie saistīti, veido piesātinātu vai nepiesātinātu 4- līdz 8-locekļu heterociklisku gredzenu, turklāt katru alkilgrupu vai heterociklisko gredzenu neobligāti var aizvietot ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem; un kur viens vai vairāki neobligāti aizvietotāji R², R³ un R⁴ grupā ir neatkarīgi izvēlēti no halogēna atoma, hidroksilgrupas, ciano-grupas, karboksilgrupas, C₁-C₆alkilgrupas, difluormetilgrupas, trifluormetilgrupas, C₁-C₆alkoksigrupas, difluormetoksigrupas un trifluormetoksigrupas; bet nesatur šādus savienojumus:

2,3-dihidro-4-hidroksi-6-morfolinpiridazin-3-onu un

6-amino-4-hidroksi-piridazinonu;

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

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

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kur R² ir C₂-C₆alkilgrupa vai C₃-C₈cikloalkilgrupa, katru no kurām var neobligāti aizvietot, kā definēts 1. pretenzijā.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kur R² ir -NR³R⁴ grupa, kurā R³ un R⁴ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁-C₄alkilgrupa, un katra alkilgrupa neobligāti ir aizvietota, kā definēts 1. pretenzijā.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, kur R^2 ir $-NR^3R^4$ grupa, kurā R^3 un R^4 kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie saistīti, veido piesātinātu vai nepiesātinātu 4- līdz 6-locekļu heterociklisku gredzenu, un heterocikliskais gredzens neobligāti ir aizvietots, kā definēts 1. pretenzijā.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, kur heterocikliskais gredzens ir azetidilgrupa, pirolilgrupa, piperidilgrupa, morfolinilgrupa, tiomorfolinilgrupa, tiazolilgrupa, piperazinilgrupa, pirazolilgrupa, pirazinilgrupa, imidazolilgrupa, izoksazolilgrupa, triazolilgrupa, tetrazolilgrupa vai piridinilgrupa.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšminētajām pretenzijām, kur viens vai vairāki neobligātie aizvietotāji ir izvēlēti no cianogrupas, fluora atoma, hlora atoma, difluormetilgrupas, difluormetoksigrupas, trifluormetilgrupas, trifluormetoksigrupas, metilgrupas un metoksigrupas.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur:

R^1 ir ūdeņraža atoms; un

R ir C_2 - C_5 alkilgrupa, C_3 - C_6 cikloalkilgrupa vai tetrahidropiranilgrupa, vai

R^2 ir $-NR^3R^4$ grupa, kurā R^3 un R^4 katrs neatkarīgi ir C_1 - C_3 alkilgrupa, vai R^3 un R^4 kopā ar slāpekļa atomu, ar kuru tie saistīti, veido piesātinātu vai nepiesātinātu 4- līdz 8- locekļu heterociklisku gredzenu.

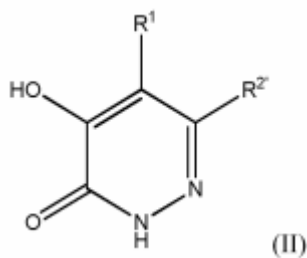
9. Savienojums saskaņā ar formulu (I), kā definēts 1. pretenzijā, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no:

- 6-etil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 4-hidroksi-6-(3-metilbutil)piridazin-3(2H)-ona,
 - 6-ciklopropil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 4-hidroksi-6-(tetrahydro-2H-piran-4-il)piridazin-3(2H)-ona,
 - 4-hidroksi-6-(2-metilpropil)piridazin-3(2H)-ona,
 - 6-ciklopentil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 6-cikloheksil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 4-hidroksi-6-isopropilpiridazin-3(2H)-ona,
 - 6-(azetidīn-1-il)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 6-(dimetilamino)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 4-hidroksi-6-(metil(propil)amino)piridazin-3(2H)-ona,
 - 6-(etil(metil)amino)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
 - 4-hidroksi-6-(piperidīn-1-il)piridazin-3(2H)-ona,
 - 6-*tert*-butil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ona,
- un tā farmaceitiski pieņemami sāļi.

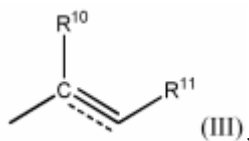
10. Savienojums saskaņā ar 9. pretenziju, kur savienojums ir 4-hidroksi-6-izopropilpiridazin-3(2H)-ons, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

11. Tehnoloģiskais process savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls, kā definēts 1. pretenzijā, iegūšanai, kas ietver:

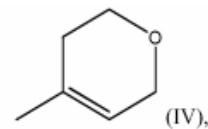
(i) kad R^2 ir neobligāti aizvietota C_2 - C_6 alkilgrupa, C_3 - C_6 cikloalkilgrupa vai tetrahidropiranilgrupa, savienojuma saskaņā ar formulu (II):



hidrogenēšanu, kur R^2 ir grupa saskaņā ar formulu (III):

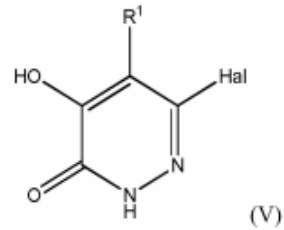


kurā R^{10} un R^{11} katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai alkilgrupa, turklāt oglekļa atomu kopējais skaits R^{10} un R^{11} , kopā ņemot, ir 0 vai vesels skaitlis diapazonā no 1 līdz 6, vai R^{10} un R^{11} kopā ar oglekļa atomiem, ar kuriem tie saistīti, veido vai nu 3- līdz 8-locekļu cikloalkenilgrupas gredzenu, vai gredzenu ar formulu (IV):



kur grupa formulā (III) neobligāti tiek aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kuri noteikti kā R^2 neobligātie aizvietotāji formulā (I), un R^1 ir, kā definēts formulā (I); vai

(ii) kad R^2 ir $-NR^3R^4$ grupa, savienojuma ar formulu (V):



kur Hal ir halogēna atoms un R^1 ir, kā definēts formulā (I), pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (VI), HNR^3R^4 , kurā R^3 un R^4 ir, kā definēts formulā (I);

un neobligāti pēc tam vienas vai vairāku šādu procedūru veikšanu:

- savienojuma ar formulu (I) pārveidošanu par citu savienojumu ar formulu (I);
- jebkādas aizsarggrupas aizvākšanu;
- farmaceitiski pieņemama sāls veidošanu.

12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai kopā ar farmaceitiski pieņemamu palīgvielēkli, šķīdinātāju vai nesējvielu.

13. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai tāda stāvokļa ārstēšanā, kura attīstība vai simptomi ir saistīti ar D-aminoskābes oksidāzes (DAAO) fermentu aktivitāti.

14. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai šizofrēnijas, šizofrēnijas tipa traucējumu, šizoafektīvu traucējumu, kognitīvu traucējumu vai sāpju ārstēšanā.

15. Kombinācija, kas sastāv no savienojuma ar formulu (I) vai tā farmaceitiski pieņemama sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un viena vai vairākiem līdzekļiem, kuri ir izvēlēti no karbamazepīna, olanzapīna, kvetiapīna, verapamila, lamotrigīna, okskarbazepīna, risperidona, aripiprazola, ziprasidona un litija.

(51) **A61K 31/5365**^(2006.01) (11) **2932970**
A61K 31/505^(2006.01)
A61P 31/18^(2006.01)

(21) 15164931.6 (22) 24.01.2011

(43) 21.10.2015

(45) 21.03.2018

(31) 298589 P

(32) 27.01.2010 (33) US

(62) EP11737484.3 / EP2531027

(73) VIIV Healthcare Company, 251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US

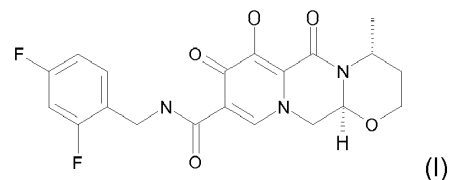
(72) UNDERWOOD, Mark Richard, US

(74) Gladwin, Amanda Rachel, 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) **PRETVĪRUSU TERAPIJA**
ANTIVIRAL THERAPY

(57) 1. Kombinācija, kas satur savienojumu ar formulu (I)



vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un rilpivīrīnu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kurā savienojuma ar formulu (I) farmaceitiski pieņemamais sāls ir nātrija sāls.

3. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai terapijā.

4. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai HIV infekcijas ārstēšanā.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur kombināciju saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kopā ar tās farmaceitiski pieņemamu nesējvielu.

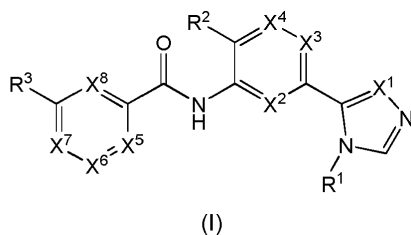
6. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt kombinācija tiek ievadīta vienlaicīgi.

7. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt kombinācija tiek ievadīta secīgi.

8. Pacienta iepakojums, kas satur kombināciju saskaņā ar 1. pretenziju.

9. Kombinācijas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošana medikamenta ražošanai HIV infekcijas ārstēšanā.

- (51) **C07D 401/12**^(2006.01) (11) **2933252**
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 407/14^(2006.01)
C07D 413/14^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 491/048^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/444^(2006.01)
A61K 31/497^(2006.01)
A61K 31/506^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 37/00^(2006.01)
- (21) 15151030.2 (22) 12.07.2010
(43) 21.10.2015
(45) 03.01.2018
(31) 225076 P (32) 13.07.2009 (33) US
225079 P 13.07.2009 US
289263 P 22.12.2009 US
- (62) EP10733116.7 / EP2454250
(73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US
(72) CORKEY, Britton, US
GRAUPE, Michael, US
KOCH, Keith, US
MELVIN, Lawrence S., US
NOTTE, Gregory, US
(74) Wallace, Sheila Jane, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **APOPTOZES SIGNĀLU REGULĒJOŠI KINĀZES INHIBITORI**
APOPTOSIS SIGNAL-REGULATING KINASE INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I) lietošanai akūtas sirds un asinsvadu slimības ārstēšanā, turklāt savienojums ar formulu (I) tiek ievadīts vienlaicīgi ar terapeitisku līdzekli un formulu (I) ir:



turklāt:

R¹ ir alkilgrupa ar 1 līdz 10 oglekļa atomiem, cikloalkilgrupa ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem, alkenilgrupa ar 2 līdz 10 oglekļa atomiem,

alkinilgrupa ar 2 līdz 10 oglekļa atomiem, arilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām visas ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, oksogrupas, alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, cikloalkilgrupas ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem, heterociklilgrupas, fenilgrupas, fenoksigrupas, halogēna atoma, -CN, -O-R⁶, -C(O)-R⁶, -OC(O)-R⁶, -C(O)-O-R⁶, -N(R⁶)-C(O)-O-R⁷, -N(R⁶)-C(O)-R⁷, -N(R⁶)-C(O)-N(R⁶)(R⁷) un -C(O)-N(R⁶)(R⁷), turklāt alkilgrupa, cikloalkilgrupa, heterociklilgrupa, fenilgrupa un fenoksigrupa ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, izvēlētiem no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, cikloalkilgrupas ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, hidroksilgrupas un halogēna atoma; ar nosacījumu, ka R¹ nav metilgrupa, kad R³ ir morfolinilgrupa vai furilgrupa;

turklāt R⁶ un R⁷ ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupas ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem; vai R⁶ un R⁷, kad ņemti kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido heterociklu;

R² ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, cianogrupa, alkoksigrupa vai alkilgrupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu;

R³ ir arilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa, no kurām visas ir eventuāli aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, izvēlētiem no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, cikloalkilgrupas ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem, cikloalkilalkilgrupas, arilgrupas, arilalkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilalkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilalkilgrupas, halogēna atoma, halogēnalkoksigrupas, oksogrupas, -CN, -O-R⁶, -O-C(O)-R⁶, -O-C(O)-N(R⁶)(R⁷), -S-R⁶, -N(R⁶)(R⁷), -S(=O)-R⁶, -S(=O)₂-R⁶, -S(=O)₂-N(R⁶)(R⁷), -S(=O)₂-O-R⁶, -N(R⁶)-C(O)-R⁷, -N(R⁶)-C(O)-O-R⁷, -N(R⁶)-C(O)-N(R⁶)(R⁷), -C(O)-R⁶, -C(O)-O-R⁶, -C(O)-N(R⁶)(R⁷) un -N(R⁶)-S(=O)₂-R⁷, turklāt alkilgrupa, alkoksigrupa, cikloalkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa ir papildus eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, -CN un -O-R⁶; ar nosacījumu, ka heteroarilgrupa vai heterociklilgrupa ietver vismaz vienu gredzena slāpekļa atomu;

X¹, X², X³, X⁴, X⁵, X⁶, X⁷ un X⁸ ir neatkarīgi C(R⁴) vai N, kur katrs R⁴ neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, halogēna atoms, alkilgrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai cikloalkilgrupa ar 3 līdz 8 oglekļa atomiem, turklāt alkilgrupa vai cikloalkilgrupa ir papildus eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, izvēlētiem no halogēna atoma, hidroksilgrupas, oksogrupas, -CF₃, -O-CF₃, -N(R⁶)(R⁷), -C(O)-R⁶, -C(O)-O-R⁷, -C(O)-N(R⁶)(R⁷), -CN, -O-R⁶; vai X⁵ un X⁶ vai X⁵ un X⁷ ir savienoti, lai nodrošinātu kondensētu cikloalkilgrupu, kondensētu arilgrupu vai kondensētu heteroarilgrupu, no kurām visas ir eventuāli aizvietotas ar alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, hidroksilgrupu vai halogēna atomu; un ar nosacījumu, ka vismaz viens no X², X³ un X⁴ ir C(R⁴); vismaz divi no X⁵, X⁶, X⁷ un X⁸ ir C(R⁴); un vismaz viens no X², X³, X⁴, X⁵, X⁶, X⁷ un X⁸ ir N.

2. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir paredzēts lietošanai tādu slimību vai stāvokļu ārstēšanā, kas ir kardiovaskulāri pēc dabas, plaušu slimības, metaboliski traucējumi vai kuņģa-zarnu trakta slimības, vai stāvokļi, kuri tiek uzlaboti, ievadot terapeitiskus līdzekļus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no antibiotikām, pretsāpju līdzekļiem, antidepresantiem un līdzekļiem pret trauksmi.

3. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir paredzēts lietošanai sirds un asinsvadu slimību ārstēšanā, turklāt slimība ir eventuāli izvēlēta no grupas, kas sastāv no stenokardijas, aritmijām, Šarko sindroma, miokarda infarkta, sirds mazspējas un recidivējošas išēmijas.

4. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no anti-angināliem līdzekļiem, sirds mazspējas līdzekļiem, antitrombotiskiem līdzekļiem, antiaritmiskiem līdzekļiem, antihipertensīviem līdzekļiem un lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem.

5. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir paredzēts lietošanai plaušu slimību ārstēšanā, turklāt slimība ir eventuāli izvēlēta no grupas, kas sastāv no astmas, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), bronhīta un emfizēmas.

6. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. vai 5. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir bronhodilatators, kortikosteroīds vai elektrolītu piedeva.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir paredzēts lietošanai metabolisku traucējumu ārstēšanā, turklāt metaboliskais traucējums ir eventuāli izvēlēts no grupas, kas sastāv no diabēta, metaboliskā sindroma, dislipidēmijas, aptaukošanās, glikozes nepanesības, hipertensijas, paaugstināta seruma holesterīna līmeņa un paaugstināta triglicerīdu līmeņa.

8. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. vai 7. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no antihipertensīviem līdzekļiem, lipīdu līmeni pazeminošiem līdzekļiem, insulīna, sulfonilurīnvielām, biguanīdiem, *alfa*-glikozidāzes inhibitoriem un inkretīna mimētiķiem.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir paredzēts lietošanai kuņģa-zarnu trakta slimību ārstēšanā, turklāt kuņģa-zarnu trakta slimība eventuāli ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no kuņģa-zarnu trakta atvīlņa slimības (KZAS), iekaisīgu zarnu slimības (IZS), gastroenterīta, gastrīta un peptiskas čūlas slimības, un pankreatīta.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. vai 9. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no protonu sūkņa inhibitoriem, H2 blokatoriem, prostaglandīniem, sukralfāta un antacīdiem.

11. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir antibiotisks līdzeklis, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no β -laktāma antibiotikām, tetraciklīniem, makrolīda antibiotikām, aminoglikozīdiem, hinoloniem, cikliskiem peptīdiem, linkozamīdiem un sulfa-antibiotikām.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir pretāpju līdzeklis, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no opiātiem, morfinomimētiķiem, NSAID un COX-2 inhibitoriem.

13. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt terapeitiskais līdzeklis ir antidepresants un līdzeklis pret trauksmi, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no benzodiazepīniem, enzodiazepīniem, barbiturātiem, glutetimīda, hlorālhidrāta, meprobamāta, sertralīna, escitaloprāma, fluoksetīna, venlafaksīna, citaloprāma, paroksetīna, trazodona, amitriptilīna un bupropiona.

14. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju un terapeitisku līdzekli saskaņā ar jebkuru no 4., 6., 8. pretenzijas un 10. līdz 13. pretenzijai.

15. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. līdz 13. pretenziju vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(2-ciklopropilpirimidin-5-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoretil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; 4-(imidazol[1,2-a]piridin-3-il)-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda; 4-(2-aminopirimidin-5-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-fenilpikolīnamīda; N-(3-(4-(tetrahydro-2H-piran-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-fenilpikolīnamīda; N-(3-(4-(3-amino-3-oksopropil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-fenilpikolīnamīda; N-(3-(4-(2-acetamidoetil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-metilpiperazin-1-il)pikolīnamīda;

N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2,3'-bipiridīn-6-karboksamīda; N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-morfolinopikolīnamīda; N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(hinolin-6-il)pikolīnamīda; (R)-N-(3-(4-(1-hidroksipropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-hidroksi-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; (S)-N-(3-(4-(1-hidroksipropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(3-oksopiperazin-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-metoksi-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; 4-(3-aminopirolidin-1-il)-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda; 6-amino-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; (R)-N-(3-(4-(2-hidroksipropil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; 5-metoksi-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; metil 2'-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)karbamoiil)-3,4'-bipiridīn-6-ilkarbamāta; (S)-N-(3-(4-(2-hidroksipropil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; 4-(1-metil-1H-imidazol-5-il)-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1-metil-1H-imidazol-5-il)pikolīnamīda; 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(2,4-dimetoksipirimidin-5-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-(1-hidroksiciklopropil)metil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-fenil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklobutil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N²'-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2',6-dikarboksamīda; (S)-N-(3-(4-(1,1,1-trifluoropropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopentil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(trifluormetil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N²'-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2',5-dikarboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(2-metil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; 5-ciano-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda; 2-amino-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4,5-dimetil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-(1S,2S)-2-metilciklopropil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2-metoksi-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(trifluormetil)-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(2,2,2-trifluoretoksi)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda; N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda;

N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(2-metoksipirimidin-5-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(imidazo[1,2-a]piridin-3-il)pikolīnamīda;
6'-metil-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-(2,2,2-trifluoretil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-hlor-[3,2',5',4'']terpiridīn-2'-karbonskābes [3-(4-ciklopropil-4H-[1,2,4]triazol-3-il)-fenil]amīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(pirolidin-1-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5-(trifluormetil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1,2-dimetil-1H-imidazol-5-il)pikolīnamīda;
4-(1H-benzo[d][1,2,3]triazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-sulfamoilfenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5-metoksi-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-fluor-5-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5-fluor-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(N-metilsulfamoil)fenil)pikolīnamīda;
N5-terc-butil-N2'-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2',5-dikarboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(pirazin-2-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(N-izopropil-sulfamoil)fenil)pikolīnamīda;
6-hlor-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(3-(metilsulfonil)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(izohinolin-4-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(2-(metilsulfonil)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)pikolīnamīda;
6-ciklobutil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-izopropil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(metilsulfonil)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(dimetilamino)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1H-pirol[2,3-b]piridin-5-il)pikolīnamīda;
6-ciklopropoksi-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-fluor-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(2-oksoimidazolidin-1-il)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-izopropoksi-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)pikolīnamīda;
6-ciklobutoksi-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(hinolin-3-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(N-ciklopropilsulfamoil)fenil)pikolīnamīda;
6-ciklopentil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(5-ciklopropilpirazin-2-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(1-metil-2-okso-pirolidin-3-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
4-(4-hlor-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5-fluor-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(3-metilbutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
6'-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2,3'-bipiridīn-6-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(5-metil-4-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)pikolīnamīda;
4-(5-ciklopropil-4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
4-(3-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)pikolīnamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-(3-hidroksibutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(5-(1-hidroksietil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(6-metoksihinolin-3-il)pikolīnamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5'-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6'-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1-(2,2,2-trifluoretil)-1H-pirol[3,2-b]piridin-6-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1-izopropil-1H-pirol[3,2-b]piridin-6-il)pikolīnamīda;
(S)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(3,3-dimetilbutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-*sek*-butil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-ciklopropil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(1-ciklopropyletil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-(pentan-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(1-metoksipropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-N-(3-(4-*sek*-butil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-ciklopropil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(3-metilbutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(R)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(1-(2,6-dimetilfenoksi)propan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(1,1,1-trifluorpropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklobutil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-ciklopropil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
(S)-6-ciklopropil-N-(3-(4-(1-feniletil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-(ciklopropilmetil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
4-(4-ciklopropil-2-metil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;

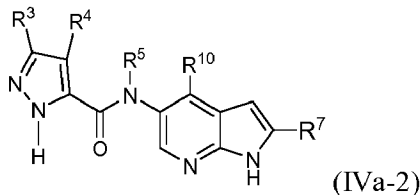
4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(ciklopropilmetil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(1-feniletīl)-4H-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
(R)-4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(1,1,1-trifluorpropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1,5-naftiridin-3-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(trifluorometil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(perfluoretil)-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
4-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
4-(5-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(2-etilpirimidin-5-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5-etil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-4-fluorfenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-4-fluorfenil)-6-etil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-*tert*-butil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridin-3-il)pikolīnamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-2-fluorfenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
5-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-2-fluorfenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-etil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(6-(2,2,2-trifluoretil)-5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridin-3-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(2-hidroksipropan-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
6-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-5-fluorfenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-5-fluorfenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(6-izopropil-5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridin-3-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(6-metil-5,6,7,8-tetrahidro-1,6-naftiridin-3-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(3-hidroksipiperidin-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-etil-3-oksopiperazin-1-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-propil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-neopentil-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(1-metil-2-fenil-1H-imidazol-5-il)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(etilsulfonil)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-(izopropilsulfonil)fenil)pikolīnamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(etilamino)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(ciklopropilamino)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;
N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6'-(trifluorometil)-3,4'-bipiridīn-2'-karboksamīda;

N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)benzamīda;
 1-(3-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)karbamoiļ)fenil)-5-metil-1H-imidazol-4-karbonskābes;
 (S)-3-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-(1-feniletīl)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)benzamīda;
 (S)-3-(4,5-dimetil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-(1,1,1-trifluorpropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)benzamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3-(6-ciklopropilpiridin-3-il)benzamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3-(piridin-3-il)benzamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-5-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-2,4-difluorbenzamīda;
 4-hlor-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-5-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-2-fluorbenzamīda;
 3-(4-ciklopropil-1H-1,2,3-triazol-1-il)-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)benzamīda
 N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-7,8-dimetilhinolīn-2-karbonskāme;
 N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(piridin-3-il)hinolīn-2-karbonskāme;
 N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,3'-bipiridīn-5-karbonskāme;
 N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-5-fenilnikotīnamīda;
 N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2-fenilizonikotīnamīda;
 6'-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2,3'-bipiridīn-6-karbonskāme;
 6'-ciklopropil-N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-2,3'-bipiridīn-4-karbonskāme;
 5-(2,5-difluorfenil)-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)nikotīnamīda;
 N-(3-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-(6-ciklopropilpiridin-3-il)pirimidīn-4-karbonskāme;
 6'-ciklopropil-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-2,3'-bipiridīn-4-karbonskāme;
 2-hidroksi-N-(3-(4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-fenilpirimidīn-4-karbonskāme;
 N-(6-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)piridin-2-il)-4-(4,5-dimetil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)piridin-2-il)-6-(2-hidroksipropan-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(6-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)piridin-2-il)-4-(hinolīn-3-il)pikolīnamīda;
 6-ciklopropil-N-(6-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(3-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 4-(1H-benzo[d]imidazol-1-il)-N-(3-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)fenil)pikolīnamīda;
 N-(3-(1-ciklopropil-1H-imidazol-5-il)fenil)-4-(hinolīn-3-il)pikolīnamīda;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4,5-dimetil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-6-(2-hidroksipropan-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme.
 6'-ciklopropil-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-2,3'-bipiridīn-6-karbonskāme;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(5-metil-4-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)pikolīnamīda;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-((2R)-3-hidroksibutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-((2S,3R)-3-hidroksibutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-((2S,3S)-3-hidroksibutan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-(1-(pirolidīn-1-il)propan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-7,8-dimetilhinolīn-2-karbonskāme;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)hinolīn-2-karbonskāme;

N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(6-ciklopropilpiridin-3-il)hinolīn-2-karbonskāme;
 4-(4-ciklopropil-2-metil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4,5,6,7-tetrahidro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-(trifluormetil)-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-(perfluoretīl)-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 4-(3-ciklopropil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-5'-metil-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(2-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-4-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(2-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-4-il)-4-(hinolīn-3-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-izopropil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(3-hidroksipiperidīn-1-il)pikolīnamīda;
 6-ciklopropil-N-(6-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-etil-3-okso-piperazīn-1-il)pikolīnamīda;
 (R)-6-ciklopropil-N-(6-(4-(1,1,1-trifluorpropan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-(N-metilsulfamoiļ)fenil)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(hinolīn-3-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-fenil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-(4-(metilsulfonil)fenil)pikolīnamīda
 N-(6-(4-ciklopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-(piridin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-(piridin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-(piridin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-(pirimidin-5-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 N-(3-(4-(but-2-inil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-6-ciklopropil-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-(1-(piridin-3-iloksi)propan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 6-ciklopropil-N-(3-(4-(1-(2,2,2-trifluoretoksi)propan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-3,4'-bipiridīn-2'-karbonskāme;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-fenil-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(piridin-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(piridin-3-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(piridin-4-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
 4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(pirimidin-5-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda;
 N-(3-(4-(but-2-inil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)-4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)pikolīnamīda;

4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(1-(piridin-3-iloksi)propan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda un
4-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(3-(4-(1-(2,2,2-trifluor-oksī)propan-2-il)-4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil)pikolīnamīda.

- (51) **C07D 403/12**^(2006.01) (11) **2935248**
C07D 401/12^(2006.01)
C07D 471/04^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
C07D 513/04^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 13824239.1 (22) 20.12.2013
(43) 28.10.2015
(45) 28.02.2018
(31) 201261745409 P (32) 21.12.2012 (33) US
201361784928 P 14.03.2013 US
(86) PCT/US2013/076995 20.12.2013
(87) WO2014/100620 26.06.2014
(73) Plexikon Inc., 91 Bolivar Drive, Suite A, Berkeley, CA 94710, US
(72) WU, Guoxian, US
CHAN, Katrina, US
EWING, Todd, US
IBRAHIM, Prabha, N., US
LIN, Jack, US
NESPI, Marika, US
SPEVAK, Wayne, US
ZHANG, Ying, US
(74) Wallace, Sheila Jane, et al, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **SAVIEŅOJUMI UN METODES KINĀŽU MODULĒŠANAI UN INDIKĀCIJAS TĀ PIELIETOŠANAI COMPOUNDS AND METHODS FOR KINASE MODULATION, AND INDICATIONS THEREFOR**
(57) 1. Savienojums ar formulu (IVa-2):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts, tautomērs, stereozomērs vai deiterēts analogs, turklāt:

R⁷ ir halogēna atoms, -CN, C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilC₁₋₄alkilgrupa, arilgrupa, arilC₁₋₄alkilgrupa, heteroarilgrupa, heteroarilC₁₋₄alkilgrupa, heterociklilgrupa, heterociklilC₁₋₄alkilgrupa, -C(O)R^a, -C(O)NHR^a, -C(O)NR^aR^a, -NHC(O)R^a, -NHC(O)NHR^a, -NHC(O)NR^aR^a, -NHR^a, -C(O)OR^a, -OC(O)R^a, -SO₂R^a, -NHSO₂R^a, -NHSO₂NHR^a, -NHSO₂NR^aR^a, -SO₂NHR^a vai -SO₂NR^aR^a; katrs R^a ir neatkarīgi izvēlēts no C₁₋₆alkilgrupas, arilgrupas, arilC₁₋₂alkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilC₁₋₄alkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilC₁₋₄alkilgrupas, heterocikloalkilgrupas un heterocikloalkilC₁₋₄alkilgrupas;

turklāt katrs R^a ir papildus pēc izvēles aizvietots ar 1 līdz 3 R^b locekļiem, neatkarīgi izvēlēti no C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, halogēna atoms, C₁₋₆halogēnalkilgrupas un C₁₋₆halogēnalkoksigrupas;

R⁷ ir pēc izvēles aizvietots ar no 1 līdz 4 R⁹ aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, -CN, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilC₁₋₄alkilgrupas, arilgrupas, arilC₁₋₄alkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilC₁₋₄alkilgrupas, heterociklilgrupas, heterociklilC₁₋₄alkilgrupas un R⁸;

vai divi blakus esošie R⁹ aizvietotāji aromātiskā gredzenā tiek ņemti kopā, lai veidotu 5- vai 6-locekļu gredzenu ar 0 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no O, N un S;

R⁸ ir izvēlēts no halogēna atoma, CN, -OH, -NH₂, -NO₂, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH₂, -C(S)NH₂, -S(O)₂NH₂, -NHC(O)NH₂, -NHC(S)NH₂, -NHS(O)₂NH₂, -C(NH)NH₂, -OR^a, -SR^a, -OC(O)R^a, -OC(S)R^a, -C(O)R^a, -C(S)R^a, -C(O)OR^a, -C(S)OR^a, -S(O)R^a, -S(O)₂R^a, -C(O)NHR^a, -C(S)NHR^a, -C(O)NR^aR^a, -C(S)NR^aR^a, -S(O)₂NHR^a, -S(O)₂NR^aR^a, -C(NH)NHR^a, -C(NH)NR^aR^a, -NHC(O)R^a, -NHC(S)R^a, -NR^aC(O)R^a, -NR^aC(S)R^a, -NHS(O)₂R^a, -NR^aS(O)₂R^a, -NHC(O)NHR^a, -NHC(S)NHR^a, -NR^aC(O)NH₂, -NR^aC(S)NH₂, -NR^aC(O)NHR^a, -NR^aC(S)NHR^a, -NHC(O)NR^aR^a, -NHC(S)NR^aR^a, -NR^aC(O)NR^aR^a, -NR^aC(S)NR^aR^a, -NHS(O)₂NHR^a, -NR^aS(O)₂NH₂, -NR^aS(O)₂NHR^a, -NHS(O)₂NR^aR^a, -NR^aS(O)₂NR^aR^a, -NHR^a un -NR^aR^a;

R¹⁰ ir H, -CN, C₁₋₄alkilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₄halogēnalkilgrupa, C₁₋₄halogēnalkoksigrupa vai C₁₋₄alkoksigrupa;

R³ un R⁴ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkoksigrupas, ciklopropilgrupas, fenilgrupas, -CN, CN-CH₂, C₁₋₄alkoksigrupas, R⁹ un atsevišķa elektronu pāra; vai

R³ un R⁴ ir ņemti kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu pēc izvēles aizvietotu 5- līdz 8-locekļu gredzenu ar 0 līdz 2 heteroatomiem kā gredzena locekļiem, izvēlētiem no O, N un S;

R⁹ ir -OH, -NH₂, -NO₂, -C(O)OH, -C(S)OH, -C(O)NH₂, -C(S)NH₂, -S(O)₂NH₂, -NHC(O)NH₂, -NHC(S)NH₂, -NHS(O)₂NH₂, -C(NH)NH₂, -OR^h, -SR^h, -OC(O)R^h, -OC(S)R^h, -C(O)R^h, -C(S)R^h, -C(O)OR^h, -C(S)OR^h, -S(O)R^h, -S(O)₂R^h, -C(O)NHR^h, -C(S)NHR^h, -C(O)NR^hR^h, -C(S)NR^hR^h, -S(O)₂NHR^h, -S(O)₂NR^hR^h, -C(NH)NHR^h, -C(NH)NR^hR^h, -NHC(O)R^h, -NHC(S)R^h, -NR^hC(O)R^h, -NR^hC(S)R^h, -NHS(O)₂R^h, -NR^hS(O)₂R^h, -NHC(O)NHR^h, -NHC(S)NHR^h, -NR^hC(O)NH₂, -NR^hC(S)NH₂, -NR^hC(O)NHR^h, -NR^hC(S)NHR^h, -NHC(O)NR^hR^h, -NHC(S)NR^hR^h, -NR^hC(O)NR^hR^h, -NR^hC(S)NR^hR^h, -NHS(O)₂NHR^h, -NR^hS(O)₂NH₂, -NR^hS(O)₂NHR^h, -NR^hS(O)₂NR^hR^h, -NHR^h vai -NR^hR^h;

katrs R^h ir neatkarīgi H vai C₁₋₂alkilgrupa; un

katrs R⁵ ir neatkarīgi H vai C₁₋₄alkilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹⁰ ir H.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. vai 2. pretenzijas, turklāt R³ un R⁴ katrs neatkarīgi ir H, halogēna atoms, C₁₋₄alkilgrupa, C₁₋₄alkoksigrupa, ciklopropilgrupa, -CN, C₁₋₄halogēnalkilgrupa vai C₁₋₄halogēnalkoksigrupa; vai R³ un R⁴ ir ņemti kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu pēc izvēles aizvietotu kondensētu 5- līdz 8-locekļu gredzenu ar 0 līdz 2 heteroatomiem, izvēlētiem no N un S.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R³ un R⁴ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, Br, Cl, metilgrupas, etilgrupas, ciklopropilgrupas, -CN, CF₃, CHF₂, CH₂F, -OCH₃, -OCF₃, -OCHF₂ vai -OCH₂F, CNCH₂, NH₂C(O)-, CH₃NHCO- un CH₃C(O)NH-; vai R³ un R⁴ ir ņemti kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, lai veidotu kondensētu gredzenu, izvēlētu no benzola, piridīna, pirimidīna, pirazīna, piridazīna, ciklobutāna, ciklopentāna, cikloheksāna, cikloheptāna, ciklopentēna, cikloheksēna, ciklooktāna un ciklooktatriēna.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt katrs R⁹ ir neatkarīgi izvēlēts no halogēna atoma, -CN, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkoksigrupas, C₃₋₆cikloalkilgrupas, C₃₋₆cikloalkilC₁₋₄alkilgrupas, arilgrupas, arilC₁₋₄alkilgrupas, heteroarilgrupas, heteroarilC₁₋₂alkilgrupas, heterociklilgrupas un heterociklilC₁₋₄alkilgrupas.

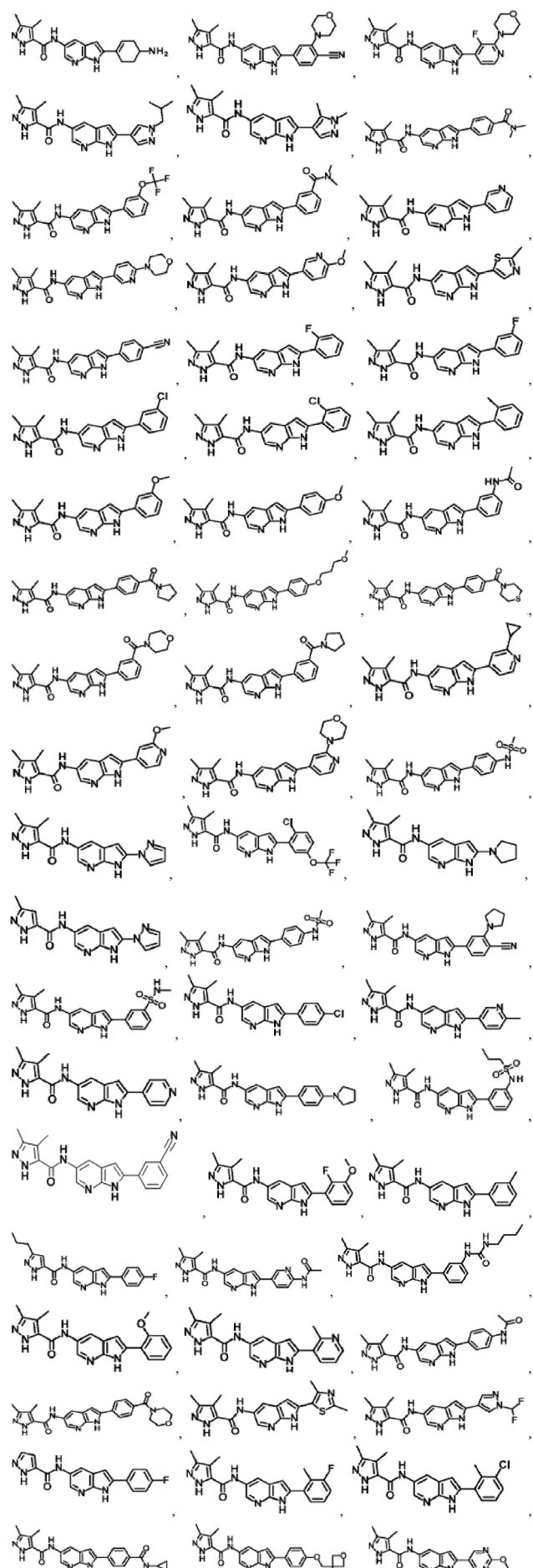
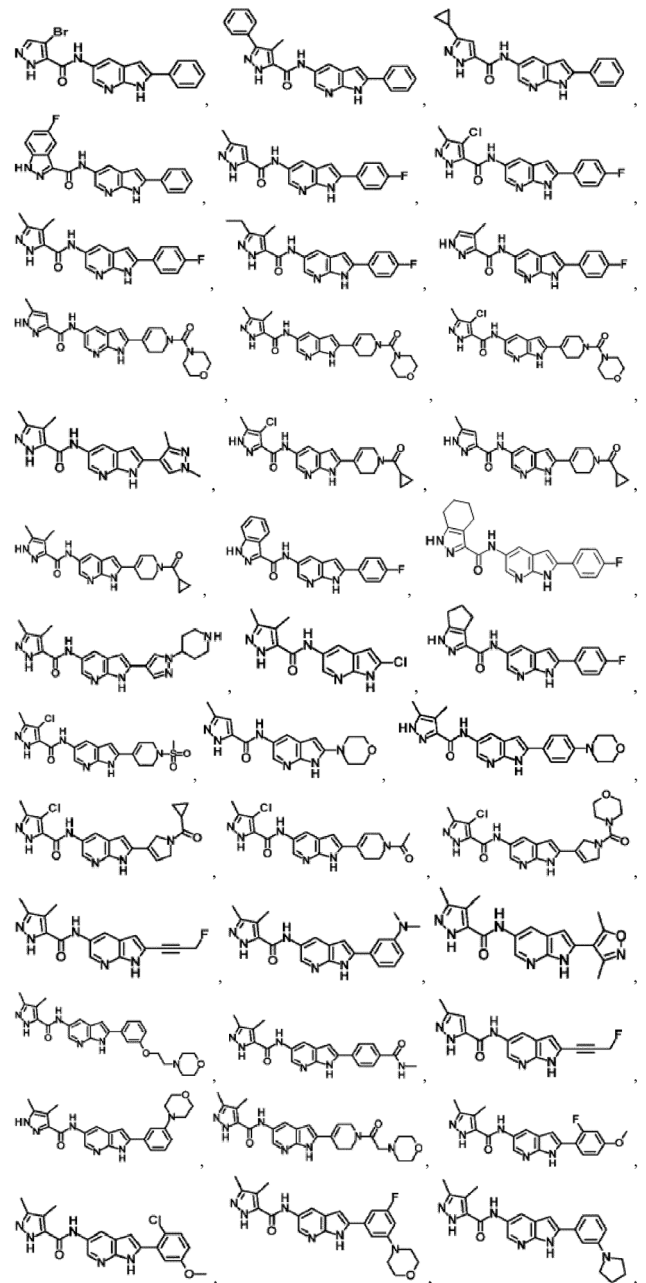
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁷ ir vinilgrupa, etinilgrupa, deiterēta C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, halogēna atoms, C₁₋₆alkoksigrupa, 2-ciklopropiletinilgrupa, 2-piridilgrupa, 3-piridilgrupa, 4-piridilgrupa, fenilgrupa, benzilgrupa, 1-pirazolilgrupa, 3-pirazolilgrupa, 4-pirazolilgrupa, 2-oksazolilgrupa, 4-oksazolilgrupa, 5-oksazolilgrupa, 3-izoksazolilgrupa, 4-izoksazolilgrupa, 5-izoksazolilgrupa, 2-tiozolilgrupa, 4-tiozolilgrupa, 5-tiozolilgrupa, 2-pirimidinilgrupa, 4-pirimidinilgrupa, 5-pirimidinilgrupa, 2-pirazinilgrupa, 3-piridazinilgrupa, 4-piridazinilgrupa, ciklopropilgrupa, ciklopropilmetilgrupa, ciklopropilkarbonilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklobutilmetilgrupa, ciklopentilgrupa, ciklopentilmetilgrupa, cikloheksilgrupa, cikloheksilmetilgrupa, benzoilgrupa, fenilkarbamoilgrupa, 1-piperidinilgrupa, 2-piperidinilgrupa, 3-piperidinilgrupa, 4-piperidinilgrupa, 1-piperazinilgrupa, 2-piperazinilgrupa, 4-morfolinilgrupa, 4-tiomorfolinilgrupa, 1-ciklofentilgrupa, 1-cikloheksenilgrupa, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ilgrupa, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-5-ilgrupa, 2,5-dihidro-1H-pirol-3-ilgrupa vai 2,5-dihidropirol-1-ilgrupa, no kurām katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1 līdz 4 R¹¹ locekļiem, neatkarīgi

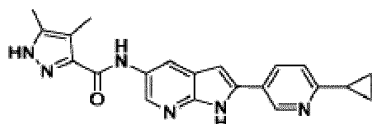
izvēlētiem no halogēna atoma, -OH, -NH₂, -CH₃, etilgrupas, propilgrupas, izopropilgrupas, 2-metilpropilgrupas, -CD₃, -OCH₃, -CN, -CH₂F, -CF₂H, -CF₃, CF₂O-, CHF₂O-, CH₂FO-, -N(C₁₋₄alkil)₂ grupas, -NH(C₁₋₄alkilgrupas), CH₃CONH-, NH₂C(O)-, CH₃NHC(O)-, (CH₃)₂NC(O)-, ciklopropilgrupas, -SO₂NHR¹³, -NHSO₂R¹³, -SO₂R¹³, -C(O)NHR¹³, -C(O)R¹³ un -OR¹³, turklāt katrs R¹³ ir neatkarīgi C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₆cikloalkilgrupa, fenilgrupa, C₄₋₅heterocikloalkilgrupa vai C₄₋₅heterocikloalkilC₁₋₂alkilgrupa, turklāt katrs R¹³ ir papildus pēc izvēles aizvietots ar 1 līdz 2 aizvietotājiem, izvēlētiem no C₁₋₄alkilgrupas un C₁₋₄alkoksigrupas.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R⁷ ir izvēlēts no Cl, Br, fenilgrupas, 4-fluorfenilgrupas, 2-fluorfenilgrupas, 3-fluorfenilgrupas, 2-piridilgrupas, 3-piridilgrupas, 4-piridilgrupas, 1-ciklopropilkarbonil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ilgrupas, 1-morfolinokarbonilgrupas, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-ilgrupas, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-5-ilgrupas, 1,3-dimetilpirazol-4-ilgrupas, 1-(4-piperidinil)pirazol-4-ilgrupas, 3,4-dimetil-1H-pirazol-5-ilgrupas, 1-(ciklopropilkarbonil)-2,5-dihidropirol-3-ilgrupas, 3-fluorpropilgrupas, 3,5-dimetilizoksazol-4-ilgrupas un 5-tiazolilgrupas.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R⁵ ir H.

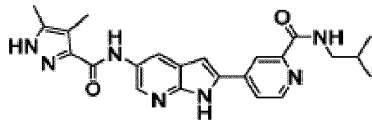
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no:





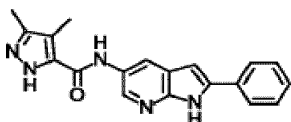
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts, solvāts, tautomērs vai stereoizomērs.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



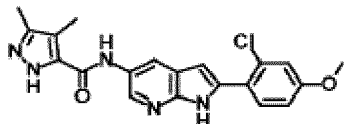
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts, solvāts, tautomērs vai stereoizomērs.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



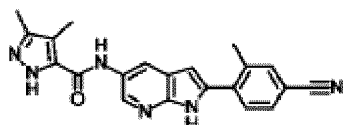
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts, solvāts, tautomērs vai stereoizomērs.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts, solvāts, tautomērs vai stereoizomērs.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, hidrāts, solvāts, tautomērs vai stereoizomērs.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai lietošanai melanomas, gliomas, multiformas glioblastomas, pilocītiskās astrocītas, sarkomas, aknu vēža, zarnu trakta vēža, holangiokarcīnas, kolorektālā vēža, plaušu vēža, žultspūšļa vēža, krūts vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera vēža, nieru vēža, olnīcu vēža, virsnieru garozas vēža, prostatas vēža, histiocītiskas limfomas, neirofibromatozes, kuņģa-zarnu trakta stromas audzēju, akūtas mieloīdās leikēmijas, mielodisplastiskā sindroma, leikēmijas, audzēja angioģenēzes, medulāra vairogdziedzera vēža, karcinoida, sīkšūnu plaušu vēža, Kapoši sarkomas, feohromocītomas, akūtu sāpju, hronisku sāpju vai policistisko nieru slimības ārstēšanā.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju vai palīgvielu.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai kompozīciju saskaņā ar 16. pretenziju un vēl vienu terapeitisku līdzekli.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju lietošanai vēža, akūtas mieloīdiskas leikēmijas (AML), kuņģa-zarnu trakta stromas audzēju vai mastocitozes ārstēšanā.

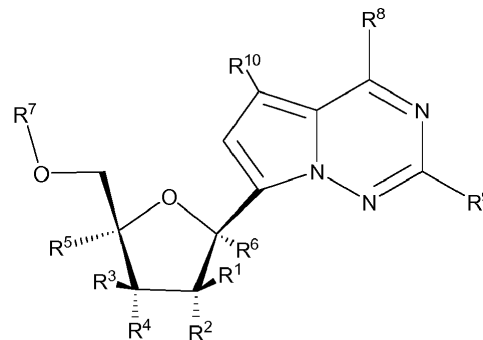
19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju lietošanai kuņģa-zarnu trakta stromas audzēju ārstēšanā.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2937350**
A61K 31/395^(2006.01)
A61K 31/41^(2006.01)
A61K 31/4188^(2006.01)
C07H 19/23^(2006.01)

A61K 31/7052^(2006.01)

A61P 31/12^(2006.01)

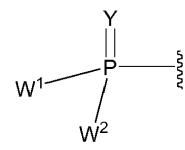
- (21) 15155479.7 (22) 22.04.2009
(43) 28.10.2015
(45) 10.01.2018
(31) 47263 P (32) 23.04.2008 (33) US
139449 P 19.12.2008 US
(62) EP09734175.4 / EP2268642
(73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US
(72) BUTLER, Thomas, US
CHO, Aesop, US
KIM, Choung, U., US
SAUNDERS, Oliver, L., US
ZHANG, Lijun, US
PARRISH, Jay, US
(74) Wallace, Sheila Jane, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **1'-AIZVIETOTI KARBA-NUKLEOZĪDU ANALOGI VĪRUSU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**
1'-SUBSTITUTED CARBA-NUCLEOSIDE ANALOGS FOR ANTIVIRAL TREATMENT
(57) 1. Savienojums ar formulu III:



Formula III

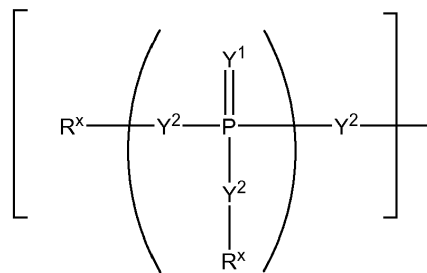
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; turklāt:

- R¹ ir H vai CH₃;
R² ir OH;
R³ ir H;
R⁴ ir OH;
R⁵ ir H;
R⁶ ir CN;
R⁷ ir H vai



katrs Y vai Y¹ neatkarīgi ir O, S, NR, *N(O)(R), N(OR), *N(O)(OR) vai N-NR₂;

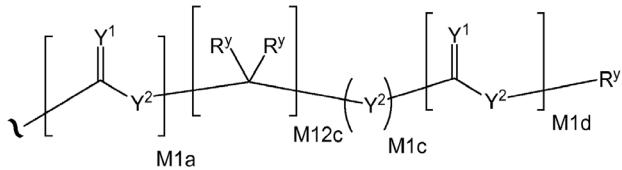
W¹ un W², ja kopā, veido -Y³(C(R^v)_{2,3})₃Y³⁻; vai viens no W¹ un W² kopā ar R³ vai R⁴ ir -Y³⁻ un otrs no W¹ vai W² ir grupa ar formulu Ia; vai W¹ un W² katrs neatkarīgi ir grupa ar formulu Ia:



Formula Ia

turklāt:

katrs Y^2 neatkarīgi ir saīte, O, CR_2 , NR, $*N(O)(R)$, $N(OR)$, $*N(O)(OR)$, $N-NR_2$, S, S-S, $S(O)$ vai $S(O)_2$;
 katrs Y^3 neatkarīgi ir O, S vai NR;
 M2 ir 0, 1 vai 2;
 katrs R^x neatkarīgi ir R^y vai formula:



turklāt:

katrs M1a, M1c un M1d ir neatkarīgi 0 vai 1;
 M12c ir 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 vai 12;
 katrs R^y neatkarīgi ir H, F, Cl, Br, I, OH, R, $-C(=Y^1)R$, $-C(=Y^1)OR$, $-C(=Y^1)N(R)_2$, $-N(R)_2$, $-N(R)_3$, $-SR$, $-S(O)R$, $-S(O)_2R$, $-S(O)(OR)$, $-S(O)_2(OR)$, $-OC(=Y^1)R$, $-OC(=Y^1)OR$, $-OC(=Y^1)(N(R)_2)$, $-SC(=Y^1)R$, $-SC(=Y^1)OR$, $-SC(=Y^1)(N(R)_2)$, $-N(R)C(=Y^1)R$, $-N(R)C(=Y^1)OR$, $-N(R)C(=Y^1)N(R)_2$, $-SO_2NR_2$, $-CN$, $-N_3$, $-NO_2$, $-OR$ vai W^3 ; vai, ja kopā, divi R^y , pievienoti pie viena un tā paša oglekļa atoma, veido karbociklisku gredzenu ar 3 līdz 7 oglekļa atomiem;
 katrs R ir neatkarīgi H, (C_1-C_6) alkilgrupa, aizvietota (C_1-C_6) alkilgrupa, (C_2-C_8) alkenilgrupa, aizvietota (C_2-C_8) alkenilgrupa, (C_2-C_8) alkinilgrupa, aizvietota (C_2-C_8) alkinilgrupa, C_6-C_{20} arilgrupa, aizvietota C_6-C_{20} arilgrupa, C_2-C_{20} heterociklilgrupa, aizvietota C_2-C_{20} heterociklilgrupa, arilalkilgrupa vai aizvietota arilalkilgrupa;

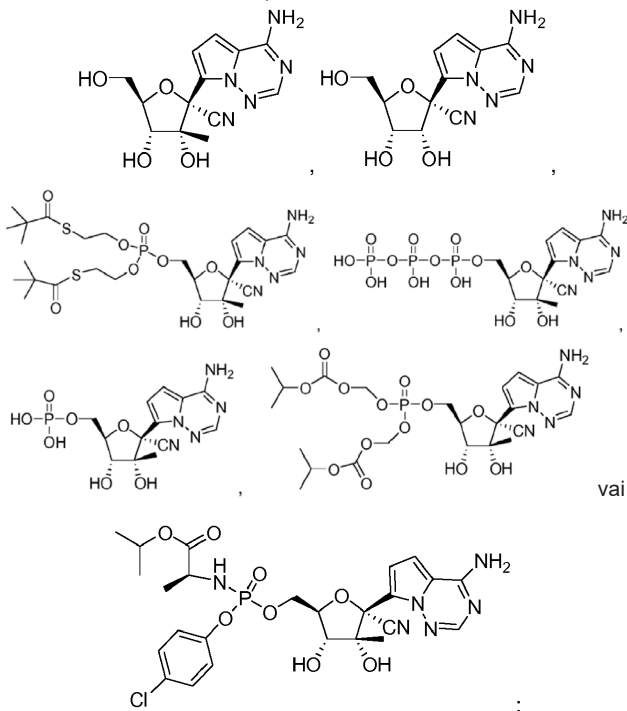
W^3 ir W^4 vai W^5 ; W^4 ir R, $-C(Y^1)R^y$, $-C(Y^1)W^5$, $-SO_2R^y$ vai $-SO_2W^5$; un W^5 ir karbocikls vai heterocikls, turklāt W^5 ir neatkarīgi aizvietots ar 0 līdz 3 R^y grupām;

R^8 ir $NR^{11R^{12}}$;

katrs R^9 vai R^{10} neatkarīgi ir H;

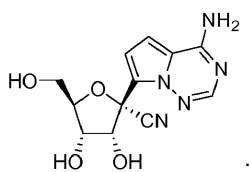
katrs R^{11} vai R^{12} neatkarīgi ir H.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai lietošanai terapijā.

6. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls lietošana medikamenta izgatavošanai vīrusu infekcijas, ko izraisa Flavivīrusu (*Flaviviridae*) dzimtas vīruss, ārstēšanai.

7. Lietošana saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt vīrusu infekciju izraisa vīruss, izvēlēts no grupas, kas sastāv no tropu drudža vīrusa, dzeltenā drudža vīrusa, Rietumnilas vīrusa, Japānas encefalīta vīrusa, erču encefalīta vīrusa, *Kunjin* vīrusa, Mareja ielejas encefalīta vīrusa, Sentluīsas encefalīta vīrusa, Omskas hemorāģiskā drudža vīrusa, govju virusālās diarejas, Zikas vīrusa un hepatīta C vīrusa.

8. Lietošana saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt vīrusu infekciju izraisa hepatīta C vīruss.

9. Lietošana saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, turklāt vīrusu infekciju izraisa Zikas vīruss.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C12N 15/11 ^(2006.01) | (11) 2937418 |
| C12N 15/13 ^(2010.01) | |
| A61K 31/713 ^(2006.01) | |
| (21) 15151452.8 | (22) 20.10.2009 |
| (43) 28.10.2015 | |
| (45) 18.10.2017 | |
| (31) 106956 P | (32) 20.10.2008 |
| 115738 P | 18.11.2008 |
| 156670 P | 02.03.2009 |
| 185545 P | 09.06.2009 |
| 242783 P | 15.09.2009 |
| 244794 P | 22.09.2009 |
| (62) EP09810834.3 / EP2344639 | (33) US |
| (73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US | US |
| (72) SAH, Dinah Wen-ye, US | US |
| HINKLE, Gregory, US | US |
| ALVAREZ, Rene, US | US |
| MILSTEIN, Stuart, US | US |
| CHEN, Qingmin, US | US |
| (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE | |
| Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV | |
| (54) KOMPOZĪCIJAS UN METODES TRANSTIRETĪNA EKSPRESIJAS INHIBĒŠANAI | |
| COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITING EXPRESSION OF TRANSTHYRETIN | |

(57) 1. Dubultspirāles ribonukleīnskābe (dsRNS) transtiretīna (TTR) ekspresijas inhibēšanai, turklāt:

(a) minētā dsRNS satur sense pavedienu un antisense pavedienu, turklāt antisense pavediens satur reģionu, kas ir komplementārs mRNS daļai, kas kodē transtiretīnu (TTR), turklāt minētais komplementaritātes reģions ir 19 nukleotīdu garumā, antisense pavediens satur SEQ ID NO: 170 un katrs dsRNS pavediens ir 19, 20, 21, 22, 23 vai 24 nukleotīdu garumā; vai

(b) minētā dsRNS satur antisense pavedienu, kas satur reģionu, kas ir komplementārs 19 nukleotīdiem, kas izvēlēti no sekvenču SEQ ID NO: 1331 nukleotīdiem 618-648, un turklāt minētais antisense pavediens veido bāzu pārus ar guanīnu pie SEQ ID NO: 1331 pozīcijas 628;

un turklāt dsRNS ir formēta nukleīnskābes lipīda daļiņā, kas satur katjonu lipīdu, nekatjonu lipīdu un lipīdu, kas novērš daļiņas agregāciju.

2. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais katjonu lipīds ir (6Z,9Z,28Z,31Z)-heptatriakonta-6,9,28,31-tetraen-19-ila 4-(dimetilamino) butanoāts (MC3).

3. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais nekatjonu lipīds ir distearoilfosfatidilholīns (DSPC).

4. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais lipīds, kas novērš daļiņas agregāciju, ir polietilēnglikola (PEG)-lipīds

5. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kompozīcija papildus satur holesterīnu.

6. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija satur MC3, DSPC, holesterīnu un PEG₂₀₀₀-C14.

7. dsRNS saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija satur MC3/DSPC/holesterīnu/PEG₂₀₀₀-C14 attiecībā uz 50/10/38,5/1,5 mol %.

8. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt: (a) sensa pavadēns sastāv no SEQ ID NO: 449 un antisensa pavadēns sastāv no SEQ ID NO: 450;

(b) sensa pavadēns sastāv no SEQ ID NO: 729 un antisensa pavadēns sastāv no SEQ ID NO: 730; vai

(c) sensa pavadēns sastāv no SEQ ID NO: 1009 un antisensa pavadēns sastāv no SEQ ID NO: 1010.

9. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā sensa pavadēns satur SEQ ID NO: 169.

10. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētā dsRNS satur vismaz vienu modificētu nukleotīdu, turklāt labāk vismaz viens no minētajiem modificētajiem nukleotīdiem ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: 2'-O-metil-modificēta nukleotīda, nukleotīda, kas satur 5'-fosfortioāta grupu, gala nukleotīda, kas saistīts ar holesterīna atvasinājumu vai dodekānskābes bisdecilamīda grupu, 2'-deoksi-2'-fluor-modificēta nukleotīda, 2'-deoksi-modificēta nukleotīda, slēgta nukleotīda, abāziska nukleotīda, 2'-amino-modificēta nukleotīda, 2'-alkil-modificēta nukleotīda, morfolīnonukleotīda, fosforamidāta un nenaturālo bāzi saturoša nukleotīda.

11. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt dsRNS ir konjugēta ar ligandu.

12. Farmaceutiska kompozīcija TTR gēna ekspresijas inhibēšanai, kas satur dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

13. Metode TTR ekspresijas inhibēšanai šūnā, turklāt metode ietver:

(a) šūnas kontaktēšanu ar dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai; un

(b) šūnas, kas producēta stadijā (a), saglabāšanu laika posmā, kas ir pietiekams, lai iegūtu TTR gēna mRNS transkripta degradāciju, tādējādi inhibējot TTR gēna ekspresiju šūnā; ar nosacījumu, ka jebkura metode cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanai ar terapiju ir izslēgta.

14. dsRNS saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai izmantošanai TTR ekspresijas mediēta traucējuma ārstēšanā, kura paredzēta cilvēkam, turklāt:

(a) cilvēkam ir transtireīna amiloidoze; un/vai

(b) cilvēkam ir aknu traucējums, turklāt minētā transtireīna amiloidoze ir labāk izvēlēta no pārmanotās amiloidās polineiopātijas (FAP), pārmanotās amiloidās kardiomiopātijas (FAC), leptomeningeālās/CNS amiloidozes, vecuma sistēmiskās amiloidozes (SSA) un vecuma sirds amiloidozes (SCA).

15. dsRNS izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt minētā dsRNS ir jāievada cilvēkam daudzumā aptuveni 0,01, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,543, 0,59, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,0, 1,1, 1,2, 1,3, 1,4, 2,5 vai 5,0 mg/kg.

16. dsRNS izmantošanai saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, turklāt cilvēks papildus tiek pakļauts terapeitiskai metodei TTR amiloidozes ārstēšanai, turklāt terapeitiskā metode ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no diurētiķiem, angiotenzīnu konvertējošo enzīmu inhibitoriem, angiotenzīnu receptoru blokētājiem, dialīzes un aknu transplantāta.

17. dsRNS izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, turklāt dsRNS ir jāievada cilvēkam ar ne vairāk, kā 1, 2, 3 vai 4 nedēļu intervāliem.

18. dsRNS izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 17. pretenzijai, turklāt minētā dsRNS ir jāievada intravenozi vai ar intravenozu infūziju 15 minūšu laikā.

(31) 2010074 (32) 31.12.2012 (33) NL

(86) PCT/NL2013/050949 23.12.2013

(87) WO2014/104883 03.07.2014

(73) Rinagro B.V., Buren 4, 8756 JP Piaam, NL

(72) JOUSTRA, Rinze, NL

(74) van Someren, Petronella F. H. M., et al, Arnold & Siedsma, Bezuidenhoutseweg 57, 2594 AC The Hague, NL
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **KONSORCIJS AMONJAKA UN/VAI METĀNA EMISIJAS SAMAZINĀŠANAI MĒSLOJUMĀ VAI AUGSNĒ CONSORTIUM FOR THE REDUCTION OF AMONIA AND/OR METHANE EMISSION IN MANURE OR SOIL**

(57) 1. Mikroorganismu konsorcijs, kas deponēts CBS ar deponēta numuru CBS 134115.

2. Konsorcijs saskaņā ar 1. pretenziju lietošana amonjaka un/vai metāna emisijas samazināšanai mēslojumā vai augsnē, turklāt vēlams, ka mēslojums ir dzīvnieku mēslojums.

3. Mēslojums, kas satur konsorciju saskaņā ar 1. pretenziju.

4. Metode amonjaka un/vai metāna daudzuma samazināšanai mēslojumā vai augsnē, kas ietver soļus, kuros konsorcijs saskaņā ar 1. pretenziju tiek pievienots mēslojumam vai augsnei, un minētais konsorcijs tiek inkubēts pieteikami ilgu laiku, kas ļauj samazināt amonjaka un/vai metāna veidošanos mēslojumā.

5. Mēslojuma saskaņā ar 3. pretenziju lietošana par organisku mēslojumu.

(51) **A61K 35/14**^(2015.01) (11) **2941257**

A61P 37/00^(2006.01)

(21) 14700238.0 (22) 07.01.2014

(43) 11.11.2015

(45) 29.11.2017

(31) 13305009 (32) 07.01.2013 (33) EP

(86) PCT/EP2014/050167 07.01.2014

(87) WO2014/106666 10.07.2014

(73) Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, FR
Etablissement Français du Sang, 20, Avenue Stade de France, Saint Denis, 93210 La Plaine Saint Denis, FR
Université de Franche-Comté, 1, rue Claude Goudimel, 25030 Besançon Cedex, FR
Centre Hospitalier Régional Universitaire de, Besançon, 2 Place Saint-Jacques, 25000 Besançon, FR

(72) PERRUCHE, Sylvain, FR

SAAS, Philippe, FR

BONNEFOY, Francis, FR

(74) Lavoix, 2, place d'Estienne d'Orves, 75441 Paris Cedex 09, FR

Valentīna SERGEJEVA, a/k 16, Rīga, LV-1083, LV

(54) **SLIMĪBAS TERAPIJA, KAS IZMANTO TOLEROGĒNU FARMACEITISKU PREPARĀTU DISEASE THERAPY USING A TOLEROGENIC PHARMACEUTICAL PREPARATION**

(57) 1. Farmaceutisks preparāts, kas izmantojams, lai novērstu vai ārstētu patoloģisku imūno reakciju un kas satur supernatantu, kas iegūts no fagocītiem ar apoptotiskām šūnām.

2. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minēto supernatantu var iegūt ar paņēmieni, kas ietver šādus soļus:

a) fagocītu ieguve,

b) apoptotisko šūnu ieguve,

c) (a) un (b) soļa šūnu attīrīšana,

d) (a) un (b) soļa šūnu kopīga kultivēšana (*co-culturing*),

e) supernatanta atdalīšana no šūnām.

3. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt apoptotiskās šūnas ir iegūtas, lietojot apoptozes indukciju, kas izvēlēta no hipoksijas, ozona, siltuma, starojuma, ķīmisko vielu, osmotiskā spiediena, pH novirzes, rentgena starojuma, apstarošanas ar gamma stariem, UV starojuma, seruma trūkuma, kortikoidiem vai to kombinācijas.

4. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt kopīgā kultivēšana notiek fizioloģiskajā šķīdumā.

(51) **C12N 1/20**^(2006.01) (11) **2938720**

C12R 1/01^(2006.01)

C02F 3/34^(2006.01)

A01C 3/00^(2006.01)

C05F 3/00^(2006.01)

C05F 11/08^(2006.01)

(21) 13818519.4 (22) 23.12.2013

(43) 04.11.2015

(45) 14.02.2018

5. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt apototiskās šūnas ir leukocīti.
6. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt fagocīti un/vai leukocīti ir atvasināti no perifēro asiņu mononukleārajām šūnām (PBMC).
7. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt fagocīti ir makrofāgi vai dendrītiskās šūnas.
8. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 7. pretenzijai, turklāt soļa "e" supernatants tiek apstarots papildu solī "f".
9. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētais preparāts ir pielāgots intrakardiālai ievadīšanai, intraarteriālai ievadīšanai, subkutānai ievadīšanai, intramuskulārai ievadīšanai, ievadīšanai orgānos vai intravenozai ievadīšanai.
10. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētais preparāts papildus satur farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.
11. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētais preparāts ir liofilizēts.
12. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētā patoloģiskā imūnā atbildes reakcija ir iekaisuma imūnā atbildes reakcija, autoimūna slimība vai ar transplantāciju saistīta slimība.
13. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētā autoimūnā slimība ir reimatoīdais artrīts (RA), zarnu iekaisuma slimība (IBD).
14. Farmaceutiskais preparāts izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minētā ar transplantāciju saistīta slimība ir transplantāta atgrūšanas reakcija (GVHD).

difosfāta, maltozes, galaktozes, laktozes, ksilozes, saharozes, maltodekstrīna, tiamīna, cisteīna, cistinā, cisteīna sulfoksīda, alicīna, selenocisteīna, metionīna, izoleicīna, leicīna, lizīna, fenilalanīna, treonīna, triptofāna, 5-hidroksitriptofāna, valīna, arginīna, histidīna, alanīna, asparagīna, aspartāta, glutamāta, glutamīna, glicīna, prolīna, serīna un tirozīna; turklāt gaļas garša un smarža gaļas aizvietotājam tiek piešķirta cepšanas procesa laikā.

2. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt hēmu saturošais proteīns ir hēmu saturošs augu proteīns, hēmu saturošs zīdītāju proteīns, hēmu saturošs rauga vai micēlijsēnes proteīns vai hēmu saturošs baktēriju vai arheju proteīns.

3. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt hēmu saturošais proteīns ir leghemoglobīns, eventuāli leghemoglobīns no sojas pupas, lucernas, lupīnas, cūku pupas, zirņa, vignas vai lupīnas.

4. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt hēmu saturošais proteīns ir rekombinanti producēts, ķīmiski sintezēts vai translēts *in vitro*.

5. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt hēmu saturošais proteīns satur aminoskābju sekvenci ar vismaz 80 % sekvences identitāti polipeptīdam, kas parādīts SEQ ID NO: 1–26.

6. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt hēmu saturošais proteīns ir izdalīts.

7. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt hēmu saturošais proteīns ir izdalīts un attīrīts.

8. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur pārtikas eļļu, garšvielas, aromatizatorus, proteīnu, proteīna koncentrātu, emulgatoru, želēšanas līdzekli vai šķiedras.

9. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais gaļas aizvietotājs nesatur dzīvnieku izcelsmes produktus.

10. Gaļas aizvietotājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gaļas garša un smarža ir liellopu gaļas garša un smarža.

11. Metode liellopu gaļai līdzīgas garšas un smaržas piešķiršanai gaļas aizvietotājam, kas ietver minētā gaļas aizvietotāja kontaktēšanu ar garšas un aromāta kompozīciju, turklāt minētā garšas un aromāta kompozīcija satur:

- i) hēmu saturošu proteīnu un
- ii) vismaz divas garšas un aromāta prekursoru molekulas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no glikozes, fruktozes, ribozes, arabinozes, glikozes-6-fosfāta, fruktozes-6-fosfāta, fruktozes-1,6-difosfāta, maltozes, galaktozes, laktozes, ksilozes, saharozes, maltodekstrīna, tiamīna, cisteīna, cistinā, cisteīna sulfoksīda, alicīna, selenocisteīna, metionīna, izoleicīna, leicīna, lizīna, fenilalanīna, treonīna, triptofāna, 5-hidroksitriptofāna, valīna, arginīna, histidīna, alanīna, asparagīna, aspartāta, glutamāta, glutamīna, glicīna, prolīna, serīna, tirozīna; turklāt pēc minētā gaļas aizvietotāja sildīšanas kopā ar minēto garšas un aromāta kompozīciju minētajam gaļas aizvietotājam tiek piešķirta liellopu gaļai līdzīga garša un smarža.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt hēmu saturošais proteīns ir hēmu saturošs augu proteīns, hēmu saturošs zīdītāju proteīns, hēmu saturošs rauga vai micēlijsēnes proteīns, vai hēmu saturošs baktēriju vai arheju proteīns.

13. Metode saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, turklāt hēmu saturošais proteīns ir leghemoglobīns, vēlams, leghemoglobīns no sojas pupas, lucernas, lupīnas, cūku pupas, zirņa, vignas vai lupīnas.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 13. pretenzijai, turklāt hēmu saturošais proteīns ir rekombinanti producēts, ķīmiski sintezēts vai transkribēts vai translēts *in vitro*.

15. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 14. pretenzijai, turklāt hēmu saturošais proteīns satur aminoskābju sekvenci ar vismaz 80 % sekvences identitāti polipeptīdam, kas parādīts SEQ ID NO: 1–26.

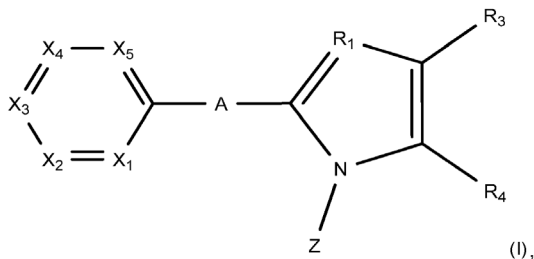
16. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 15. pretenzijai, turklāt hēmu saturošais proteīns ir izdalīts.

17. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, turklāt hēmu saturošais proteīns ir izdalīts un attīrīts.

18. Metode saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 17. pretenzijai, turklāt minētais gaļas aizvietotājs nesatur dzīvnieku izcelsmes produktus.

- | | | | |
|------|---|------|--|
| (51) | A23D 7/005 ^(2006.01)
A23D 9/013 ^(2006.01)
A23J 3/22 ^(2006.01)
A23L 27/26 ^(2016.01)
A23L 2/66 ^(2006.01)
C12G 3/06 ^(2006.01)
C12C 5/02 ^(2006.01)
A23L 29/238 ^(2016.01)
A23L 7/109 ^(2016.01)
A23L 27/10 ^(2016.01)
A23L 5/41 ^(2016.01)
A23L 33/185 ^(2016.01)
A23L 13/40 ^(2016.01) | (11) | 2943072 |
| (21) | 14737766.7 | (22) | 13.01.2014 |
| (43) | 18.11.2015 | | |
| (45) | 27.12.2017 | | |
| (31) | 201361751816 P
201313941211
201361908634 P | (32) | 11.01.2013
12.07.2013
25.11.2013 |
| | | (33) | US
US
US |
| (86) | PCT/US2014/011347 | | 13.01.2014 |
| (87) | WO2014/110532 | | 17.07.2014 |
| (73) | Impossible Foods Inc., 525 Chesapeake Drive, Redwood City, CA 94063, US | | |
| (72) | FRASER, Rachel, US
BROWN, Patrick O'Reilly, US
KARR, Jessica, US
HOLZ-SCHIETINGER, Celeste, US
COHN, Elysia, US | | |
| (74) | Novitas Patent AB, P.O. Box 55557, 102 04 Stockholm, SE
Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNER, Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV | | |
| (54) | METODES UN KOMPOZĪCIJAS PATĒRIŅĀ PREČU GARŠAS UN SMARŽAS PROFILA IETEKMĒŠANAI
METHODS AND COMPOSITIONS FOR AFFECTING THE FLAVOR AND AROMA PROFILE OF CONSUMABLES | | |
| (57) | 1. Gaļas aizvietotājs, kas satur:
a) hēmu saturošu proteīnu un
b) vismaz divas garšas un aromāta prekursoru molekulas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no glikozes, fruktozes, ribozes, arabinozes, glikozes-6-fosfāta, fruktozes-6-fosfāta, fruktozes-1,6- | | |

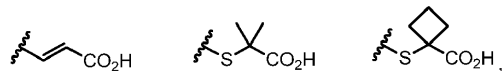
- (51) **C07D 401/04**^(2006.01) (11) **2944633**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 9/10^(2006.01)
A61P 9/12^(2006.01)
A61P 13/12^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)
- (21) 13854714.6 (22) 13.11.2013
(43) 18.11.2015
(45) 31.01.2018
(31) 2012250661 (32) 14.11.2012 (33) JP
(86) PCT/JP2013/080706 13.11.2013
(87) WO2014/077285 22.05.2014
(73) Teijin Pharma Limited, 2-1, Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, JP
(72) MARUYAMA, Akinobu, JP
KAMADA, Hirofumi, JP
FUJINUMA, Mika, JP
TAKEUCHI, Susumu, JP
SAITOH, Hiroshi, JP
TAKAHASHI, Yoshimasa, JP
(74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **PIRIDĪNA ATVASINĀJUMS**
PYRIDINE DERIVATIVE
(57) 1. Pīridīna atvasinājums, kas apzīmēts ar šādu formulu (I), vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts:



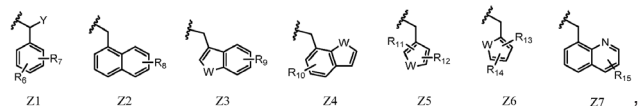
turklāt:

A apzīmē vienkāršu saiti, skābekļa atomu, sēra atomu, NH vai CH₂;
R₁ apzīmē slāpekļa atomu vai CH; viens no X₁ līdz X₅ apzīmē slāpekļa atomu un atlikušie četri apzīmē CR₂;
R₂ katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkenilgrupu ar 2 līdz 6 oglekļa atomiem, alkinilgrupu ar 2 līdz 6 oglekļa atomiem, halogēna atomu, trifluorometilgrupu, difluorometilgrupu, cianogrupu, alkilkarbonilgrupu ar 2 līdz 7 oglekļa atomiem, alkilsulfonilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, nitrogrupu, aminogrupu, dialkilaminogrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, kas pēc izvēles var veidot gredzenu, formilgrupu, hidroksilgrupu, alkoksigrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem (kas pēc izvēles var būt aizvietotas ar vienu vai vairākām hidroksilgrupām, fenilgrupām, cikloheksilgrupām un halogēna atomiem), alkiltiogrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, fenilgrupu (kas pēc izvēles var būt aizvietotas ar vienu vai vairākām alkilgrupām ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupām ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atomiem), vai fenoksigrupu (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām alkilgrupām ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupām ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atomiem), ar nosacījumu, ka, kad divas CR₂ grupas atrodas blakus, divi R₂ var pēc izvēles būt saistīti kopā, lai veidotu gredzenu;
R₃ apzīmē ūdeņraža atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no hidroksilgrupas, aminogrupas, dialkilaminogrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, kas pēc izvēles var veidot gredzenu, imidazolgredzenu, pirazolgredzenu, pirolidīngredzenu, piperidīngredzenu, morfolīngredzenu un piperazīngredzenu (kas pēc izvēles var būt aizvietots ar vienu vai vairākām no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un alkilsulfonilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem)), alkenilgrupu ar 2 līdz 6 oglekļa atomiem, alkinilgrupu ar 2 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no hidroksilgrupas un halogēna

atoma), alkilkarbonilgrupu ar 2 līdz 7 oglekļa atomiem, alkiltiogrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkilsulfonilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, halogēna atomu, trifluorometilgrupu, difluorometilgrupu, cianogrupu, fenilgrupu (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atoma), pīridilgrupu (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atoma), fenoksigrupu (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atoma), karboksilgrupu vai -CO₂R₅;
R₄ apzīmē karboksilgrupu, tetrazolilgrupu, -CONHSO₂R₅, -CO₂R₅ vai jebkuru no šādiem aizvietotājiem:



ar nosacījumu, ka, kad R₃ ir alkilgrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, aizvietota ar hidroksilgrupu, un kad R₄ ir karboksilgrupa, tad R₃ un R₄ var pēc izvēles būt kondensēti, lai veidotu laktona gredzenu;
R₅ aizvietotājos R₃ un R₄ katrs neatkarīgi apzīmē alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem;
Z apzīmē jebkuru no šādiem aizvietotājiem, parādītiem Z1 līdz Z7:



turklāt:

R₆ un R₇ katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, trifluorometilgrupu, trifluorometoksigrupu vai cianogrupu ar nosacījumu, ka tas gadījums, kad R₆ un R₇ vienlaikus ir ūdeņraža atomi, tiek izslēgts;
R₈ apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai trifluorometilgrupu;
R₉ apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai trifluorometilgrupu;
R₁₀ apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai trifluorometilgrupu;
R₁₁ un R₁₂ katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai trifluorometilgrupu;
R₁₃ un R₁₄ katrs neatkarīgi apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai trifluorometilgrupu;
R₁₅ apzīmē ūdeņraža atomu, halogēna atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai trifluorometilgrupu;
Y apzīmē ūdeņraža atomu vai alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem; un
W apzīmē sēra atomu, skābekļa atomu vai NR₁₆ (turklāt R₁₆ apzīmē ūdeņraža atomu, alkilgrupu ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem vai benzilgrupu).

- Pīridīna atvasinājums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A ir vienkārša saite vai skābekļa atoms.
- Pīridīna atvasinājums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt R₁ ir slāpekļa atoms.
- Pīridīna atvasinājums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt R₁ ir CH.
- Pīridīna atvasinājums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt starp X₁ līdz X₅ X₁ vai X₂ ir slāpekļa atoms.
- Pīridīna atvasinājums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt starp četrām CR₂ trīs ir CH un atlikušās vienas CR₂ R₂ ir ūdeņraža atoms, alkilgrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, halogēna atoms, trifluorometilgrupa, difluorometilgrupa, cianogrupa, nitrogrupa, dialkilaminogrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, kas pēc izvēles var veidot gredzenu, hidroksilgrupa, alkoksigrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no hidroksilgrupas, fenilgrupas, cikloheksilgrupas un halogēna atoma), alkiltiogrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, fenilgrupa (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna

atomiem un halogēna atoma) vai fenoksigrupa (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atoma).

7. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt R_2 ir ūdeņraža atoms, metilgrupa, etilgrupa, ciklopropilgrupa, metoksigrupa, etoksigrupa, propoksigrupa, izopropoksigrupa, izobutiloksigrupa, benziloksigrupa, metiltiogrupa, fluora atoms, hlorā atoms, bromā atoms, cianogrūpa, hidroksilgrūpa, pirolidin-1-ilgrūpa, trifluormetilgrūpa, difluormetilgrūpa, nitrogrūpa, fenilgrūpa vai fenoksigrūpa.

8. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt starp četrām CR_2 trīs ir CH un atlikusi CR_2 ir novietota pie X_4 un turklāt pēc izvēles X_2 ir slāpekļa atoms.

9. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt R_3 ir ūdeņraža atoms, alkilgrūpa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem (kura pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākām no hidroksilgrupas, aminogrupas, dialkilaminogrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, kas pēc izvēles var veidot gredzenu, imidazolgredzenu, pirazolgredzenu, pirolidīngredzenu, piperidīngredzenu, morfolīngredzenu un piperazīngredzenu (kurš pēc izvēles var būt aizvietots ar vienu vai vairākām no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un alkilsulfonilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem)), alkoksigrūpa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkiltiogrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, halogēna atoms, trifluormetilgrūpa, difluormetilgrūpa, cianogrūpa, fenilgrūpa (kas pēc izvēles var būt aizvietota ar vienu vai vairākiem no alkilgrupas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, alkoksigrūpas ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem un halogēna atoma), karboksilgrūpa vai $-CO_2R_5$.

10. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt R_3 ir ūdeņraža atoms, metilgrūpa, etilgrūpa, izopropilgrūpa, ciklopropilgrūpa, hlorā atoms, bromā atoms, joda atoms, trifluormetilgrūpa, difluormetilgrūpa, metoksigrūpa, fenilgrūpa, cianogrūpa, acetilgrūpa, karboksilgrūpa, $-CO_2R_5$, hidroksimetilgrūpa, 1-hidroksietilgrūpa, 2-hidroksipropān-2-ilgrūpa, 3-hidroksipentān-3-ilgrūpa, dimetilaminometilgrūpa, dietilaminometilgrūpa vai morfolin-4-ilmetilgrūpa.

11. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt R_4 ir karboksilgrūpa (kas pēc izvēles var būt kondensēta ar R_3 , lai veidotu laktona gredzenu, kad R_3 ir alkilgrūpa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, aizvietoti ar hidroksilgrūpu), tetrazolilgrūpa, $-CONHSO_2CH_3$, $-CONHSO_2$ ciklopropilgrūpa vai $-CO_2R_5$.

12. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt Z ir Z1, Z2, Z3 vai Z4.

13. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt Z ir Z1 un R_6 un R_7 fenilgredzenā, respektīvi, ir hlorā atoma aizvietotāji 2. un 5. pozīcijā, hlorā atoma aizvietotāji 3. un 5. pozīcijā, metilāizvietotāji 2. un 5. pozīcijā, trifluormetilāizvietotāji 2. un 5. pozīcijā, hlorā atoma aizvietotāji un metilāizvietotāji 2. un 5. pozīcijā; Z ir Z2, un R_8 naftalīna gredzenā ir ūdeņraža atoms, 2-metilgrūpa, 4-metilgrūpa, 8-metilgrūpa vai bromā atoms 8. pozīcijā; Z ir Z3, un R_9 benzotiofēna, benzofurāna vai indola gredzenā ir ūdeņraža atoms, 4-metilgrūpa, hlorā atoms 4. pozīcijā, bromā atoms 4. pozīcijā, 4-trifluormetilgrūpa, 5-metilgrūpa, hlorā atoms 5. pozīcijā vai 5-trifluormetilgrūpa; vai Z ir Z4, un R_{10} benzotiofēna, benzofurāna vai indola gredzenā ir ūdeņraža atoms vai fluora atoms 5. pozīcijā.

14. Piridīna atvasinājums vai tā farmaceitiski pieņemamais sāls, vai tā solvāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt piridīna atvasinājums ir izvēlēts no šādiem savienojumiem (1) līdz (227):

- (1) 1-(2,5-dimetilbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (2) 4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (3) etil 4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (4) 4-metil-2-(piridin-3-il)-1-((4-(trifluormetil)benzo[b]tiofen-3-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (5) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;

- (6) 1-((4-brombenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (7) 4-hlor-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (8) 4-etil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (9) 4-ciklopropil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (10) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (11) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-etil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (12) 4-ciklopropil-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (13) 4-metil-1-((4-metilnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (14) 4-ciklopropil-1-((4-metilnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (15) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (16) 1-(benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (17) 4-hlor-1-((4-metilnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (18) 4-izopropil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (19) 4-izopropil-1-((4-metilnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (20) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-izopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (21) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(piridin-3-il)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (22) 1-((4-brombenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(piridin-3-il)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (23) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-ciklopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (24) 1-((4-brombenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-ciklopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (25) 4-ciklopropil-2-(piridin-3-il)-1-((4-(trifluormetil)benzo[b]tiofen-3-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (26) 1-(benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-4-ciklopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (27) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-izopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (28) 1-((4-brombenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-izopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (29) 4-izopropil-2-(piridin-3-il)-1-((4-trifluormetil)benzo[b]tiofen-3-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (30) 1-(benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-4-izopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (31) 1-(2-hlor-5-fluorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (32) 1-(5-hlor-2-fluorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (33) 1-(2-hlor-5-(trifluormetil)benzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (34) 1-(5-hlor-2-(trifluormetil)benzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (35) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (36) 1-(2,5-bis(trifluormetil)benzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (37) 1-(2-brombenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (38) 1-(3-brombenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (39) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(hinolin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (40) 1-(3,4-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (41) 1-(2,3-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (42) 1-(3,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;

- (43) 1-(3-hlor-5-fluorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (44) 1-(2,4-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (45) 1-(2-hlor-5-metilbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (46) 1-((2,5-dihlortiofen-3-il)metil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (47) 1-((2,4-dihlortiofen-5-il)metil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (48) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (49) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-4-ciklopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (50) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-4-izopropil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (51) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (52) 1-((5-fluorbenzo[b]tiofen-7-il)metil)-4-metil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (53) 4-ciklopropil-1-((5-fluorbenzo[b]tiofen-7-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (54) 4-hlor-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (55) 4-brom-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (56) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-jod-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (57) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-fenil-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (58) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(3-fluorfenil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (59) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(4-fluorfenil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (60) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2,4-di(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (61) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metoksi-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (62) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (63) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-4-(p-toliloksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (64) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(4-fluorfenoksi)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (65) 4-ciano-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (66) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-4-vinil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (67) 4-(1-ciklopenten-1-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (68) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(metiltio)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (69) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(etiltio)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (70) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(2-hidroksipropan-2-il)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (71) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(3-hidroksipentan-3-il)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (72) 3-(1-(2,5-dihlorbenzil)-5-(1H-tetrazol-5-il)-1H-imidazol-2-il)piridīna;
- (73) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-4-ciklopropil-N-(metilsulfonil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (74) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-4-ciklopropil-N-(ciklopropil-sulfonil)-2-(piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (75) 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (76) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (77) 4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(5-fenoksipiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (78) 1-(benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (79) 1-(benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (80) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (81) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (82) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (83) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(trifluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (84) 4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (85) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (86) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(trifluormetil)-2-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (87) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (88) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (89) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-4-metil-2-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (90) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-izopropil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (91) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-ciklopropil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (92) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-izopropil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (93) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-ciklopropil-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (94) 4-etil-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (95) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-etil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (96) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-etil-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (97) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-etil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (98) 2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-izopropil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (99) 4-ciklopropil-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (100) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-izopropil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (101) 4-ciklopropil-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (102) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (103) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-metoksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (104) 2-(5-cianopiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (105) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(6-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (106) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(2-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (107) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(6-metoksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (108) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(2-metoksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (109) 2-(6-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (110) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-pirolidin-1-il)piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (111) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-nitropiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (112) 2-(5-ciklopropilpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (113) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (114) 1-(2,5-bis(trifluormetil)benzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (115) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (116) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-hidroksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;

- (117) 1-(2,5-bis(trifluormetil)benzil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (118) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-etoksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (119) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-izopropoksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (120) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-fenilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (121) 2-(5-brompiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (122) 1-(2,5-dimetilbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (123) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dimetilbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (124) 1-(2,5-dimetilbenzil)-4-metil-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (125) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-etilpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (126) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-(metiltio)piridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (127) 2-(5-acetilpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (128) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(5-propoksipiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (129) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-izobutoksipiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (130) 2-(5-(cikloheksilmetoksi)piridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (131) 2-(5-(benziloksi)piridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (132) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(hidroksimetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (133) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-((dimetilamino)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (134) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-((dietilamino)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (135) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(pirolidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (136) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(piperidin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (137) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(morfolinometil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (138) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (139) 4-((1H-imidazol-1-il)metil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (140) 4-((1H-pirazol-1-il)metil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (141) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-((4-propilpiperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (142) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-((4-(metilsulfonil)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (143) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-((4-(etilsulfonil)piperazin-1-il)metil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (144) 2-(5-brompiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (145) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (146) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(difluormetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (147) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-(difluormetil)piridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (148) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-etinil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (149) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-4,5-dikarbonskābes;
- (150) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(1-hidroksietil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (151) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-(2-hidroksipropan-2-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (152) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(2-hidroksipropan-2-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (153) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(2-hidroksipropan-2-il)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (154) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-(3-hidroksipentan-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (155) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(3-hidroksipentan-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (156) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-(3-hidroksipentan-3-il)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (157) 4-acetil-2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (158) 4-hlor-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (159) 4-hlor-2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (160) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-furo[3,4-d]imidazol-6(4H)ona;
- (161) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(1-(2,5-dihlorfenil)etil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (162) 1-((2,5-dihlortiofen-3-il)metil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (163) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-((2,5-dihlortiofen-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes);
- (164) 1-((2,5-dihlortiofen-3-il)metil)-4-metil-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (165) 1-((2,4-dihlortiofen-5-il)metil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (166) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-((2,4-dihlortiofen-5-il)metil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (167) 1-((2,4-dihlortiofen-5-il)metil)-4-metil-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (168) 1-(2-hlor-5-metilbenzil)-4-metil-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (169) 1-(2-hlor-5-metilbenzil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (170) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (171) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (172) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-izopropil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (173) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-4-ciklopropil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (174) 3-hlor-5-(1-(2,5-dihlorbenzil)-5-(1H-tetrazol-5-il)-1H-imidazol-2-il)piridīna;
- (175) 1-(2,5-dimetilbenzil)-4-metil-2-(piridin-4-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (176) 2-(6-metoksipiridin-2-il)-4-metil-1-(naftalin-1-ilmetil)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (177) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-4-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (178) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-2-il)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (179) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(6-metoksipiridin-2-il)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (180) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-2-iloksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (181) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-(piridin-3-iloksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (182) 2-((5-hlorpiridin-3-il)oksi)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (183) 2-((5-brompiridin-3-il)oksi)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (184) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-((2-metilpiridin-3-il)oksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (185) 2-((2-hlorpiridin-3-il)oksi)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (186) 2-((2-brompiridin-3-il)oksi)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (187) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-((5-metilpiridin-3-il)oksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (188) 1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-2-((4-metilpiridin-3-il)oksi)-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (189) 2-((4-hlorpiridin-3-il)oksi)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;
- (190) 2-((4-brompiridin-3-il)oksi)-1-(2,5-dihlorbenzil)-4-metil-1H-imidazol-5-karbonskābes;

(191) 2-((2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-il)tio)-2-metilpropānskābes;
 (192) 1-((2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-5-il)tio)ciklobutānkarbonskābes; un
 (193) 2-((5-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-imidazol-2-il)tio)-2-metilpropānskābes;
 (194) 1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (195) 1-((4-metilnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (196) 1-((4-brombenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (197) 1-((2-metilnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (198) 1-((8-bromnaftalin-1-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (199) 1-((4-metilbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (200) 1-(benzo[b]tiofen-3-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (201) 2-(piridin-3-il)-1-((4-(trifluormetil)benzo[b]tiofen-3-il)metil)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (202) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (203) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (204) 1-(2,5-dimetilbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (205) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (206) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (207) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (208) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (209) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (210) 1-((4-hlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (211) 2-(piridin-3-il)-1-(hinolin-8-ilmetil)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (212) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (213) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (214) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (215) 1-(benzo[b]tiofen-7-ilmetil)-2-(5-hlorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karbonskābes;
 (216) N-(metilsulfonil)-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (217) N-(ciklopropilsulfonil)-1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (218) 1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-N-(metilsulfonil)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (219) N-(ciklopropilsulfonil)-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (220) 1-(2,5-dihlorbenzil)-N-(metilsulfonil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (221) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-1-(2,5-dihlorbenzil)-N-(metilsulfonil)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (222) 2-(5-hlorpiridin-3-il)-N-(ciklopropilsulfonil)-1-(2,5-dihlorbenzil)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (223) N-(ciklopropilsulfonil)-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (224) N-(ciklopropilsulfonil)-1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-pirol-5-karboksamīda;
 (225) (E)-3-(1-(naftalin-1-ilmetil)-2-(piridin-3-il)-1H-pirol-5-il)akriļskābes;
 (226) (E)-3-(1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-metilpiridin-3-il)-1H-pirol-5-il)akriļskābes; un
 (227) (E)-3-(1-(2,5-dihlorbenzil)-2-(5-fluorpiridin-3-il)-1H-pirol-5-il)akriļskābes.

15. Piridīna atvasinājuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemama sāls, vai tā solvāta zāļu priekštečviela, turklāt zāļu priekštečviela ir savienojums, kurā

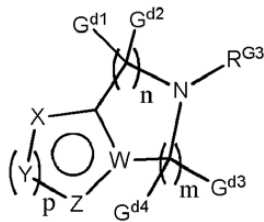
karboksilgrupa formulā (I) ir esterificēta ar C₁₋₆ alkilgrupu, esterificēta ar fenilgrupu, esterificēta ar karboksimetilgrupu, esterificēta ar dimetilaminometilgrupu, esterificēta ar pivaloiloksimetilgrupu, esterificēta ar etoksikarboniloksietilgrupu, esterificēta ar flalidilgrupu, esterificēta ar (5-metil-2-okso-1,3-dioksolen-4-il)metilgrupu, esterificēta vai metilamidēta ar cikloheksiloksikarboniletilgrupu.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur piridīna atvasinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, vai tā solvātu; vai zāļu priekštečvielu saskaņā ar 15. pretenziju, vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli, vai tās solvātu.

17. Piridīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā solvāts; zāļu priekštečviela saskaņā ar 15. pretenziju, vai tās farmaceitiski pieņemams sāls, vai tās solvāts; vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju lietošanai par farmaceitisku preparātu.

18. Piridīna atvasinājums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai tā solvāts; zāļu priekštečviela saskaņā ar 15. pretenziju, vai tās farmaceitiski pieņemams sāls, vai tās solvāts; vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju lietošanai vienas vai vairāku slimību, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no podagras, hiperurikēmijas, paaugstināta asinsspiediena, nieru slimībām, diabēta, arteriosklerozes un Leša-Nihana sindroma, ārstēšanā vai profilaksē.

- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **2945632**
A61K 31/4985^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
- (21) 13866588.0 (22) 20.12.2013
 (43) 25.11.2015
 (45) 07.03.2018
 (31) PCT/CN2012/087865 (32) 28.12.2012 (33) WO
 PCT/CN2013/076853 06.06.2013 WO
 (86) PCT/US2013/076781 20.12.2013
 (87) WO2014/105666 03.07.2014
 (73) Merck Sharp & Dohme Corp., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, US
 (72) ALI, Amjad, US
 LO, Michael Man-Chu, US
 LIM, Yeon-Hee, US
 STAMFORD, Andrew, US
 KUANG, Rongze, US
 TEMPEST, Paul, CN
 YU, Younong, US
 HUANG, Xianhai, US
 HENDERSON, Timothy, J., US
 KIM, Jae-Hun, US
 BOYCE, Christopher, US
 TING, Pauline, US
 ZHENG, Junying, US
 METZGER, Edward, US
 ZORN, Nicolas, US
 XIAO, Dong, US
 GALLO, Gioconda, V., US
 WON, Walter, US
 WU, Heping, US
 DENG, Qiaolin, US
 (74) Jaap, David Robert, et al, Merck Sharp & Dohme Corp., European Patent Department, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, GB
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) **HETEROBICIKLO-AIZVIETOTI-[1,2,4]TRIAZOLO[1,5-C]HINAZOLĪN-5-AMĪNA SAVIENOJUMI, KAS PIEMĒROTI CENTRĀLĀS NERVU SISTĒMAS TRAUCĒJUMU ĀRSTĒŠANAI VAI PROFILAKSEI**
HETEROBICYCLO-SUBSTITUTED-[1,2,4]TRIAZOLO[1,5-C]QUINAZOLIN-5-AMINE COMPOUNDS SUITABLE FOR TREATMENT OR PREVENTION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS
 (57) 1. Savienojums ar formulu (GI):

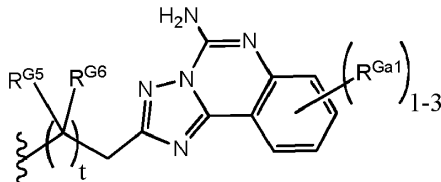


Formula GI

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

- W ir slāpekļa atoms vai oglekļa atoms;
- m ir 1, 2, 3 vai 4; n ir vesels skaitlis no 0 līdz 4, turklāt n+m summa ir vismaz 2 līdz 4, un turklāt, kad W ir N, m ir vismaz 2;
- G^{d1} līdz G^{d4} neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₆alkilgrupa;
- p ir 1 vai 2;
- X, Y un Z kopā ar W un oglekļa atomu, pie kura X un W ir saistīti, veido 5- līdz 6-locekļu aromātisku vai heteroaromātisku grupu un neatkarīgi ir:
 - (a) -(R^{G1})C=, turklāt R^{G1} ir:
 - (i) ūdeņraža atoms;
 - (ii) C₁₋₈alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 - (iii) -C(O)C₁₋₈alkilgrupa;
 - (iv) -CN;
 - (v) -SC₁₋₈alkilgrupa;
 - (vi) -OC₁₋₈alkilgrupa;
 - (vii) -(CH₂)_{q1}(C=O)_{q2}N(R²)₂, kurā R² katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C₁₋₆alkilgrupa vai heteroarilgrupa, un turklāt q1 ir 0 vai 1, un q2 ir 0 vai 1;
 - (viii) -C(O)OC₁₋₈alkilgrupa;
 - (ix) halogēna atoms;
 - (x) mono- vai policikliska heterocikliska grupa, kas satur līdz 10 oglekļa atomiem un vienu vai vairākus heteroatomus, izvēlētos no N, S vai O, pēc izvēles aizvietotus ar vienu vai vairākām C₁₋₆alkilgrupām, morfolinogrupām, fenilgrupām (pēc izvēles aizvietotām ar halogēna atomu), heteroarilgrupām vai halogēna atomiem;
 - (xi) arilgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem aizvietotājiem, kuri ir: (1) halogēna atoms; vai (2) C₁₋₆alkilgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 - (xii) -NHC(O)R³, turklāt R³ ir C₁₋₆alkilgrupa vai heteroarilgrupa; vai
 - (xiii) heteroarilgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota ar C₁₋₆alkilgrupu (kura ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem) vai aminogrupu; vai
 - (b) >NR^{G2}, turklāt R^{G2} ir: (i) ūdeņraža atoms; (ii) C₁₋₈alkilgrupa; vai
 - (iii) aromātiska grupa ar līdz 10 oglekļa atomiem;
 - (c) -N=;
 - (d) -O-; vai
 - (e) -S-; un

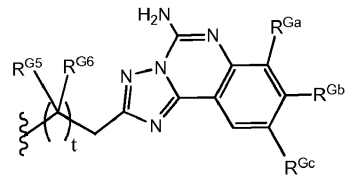
R^{G3} ir grupa ar šādu struktūru:



turklāt:

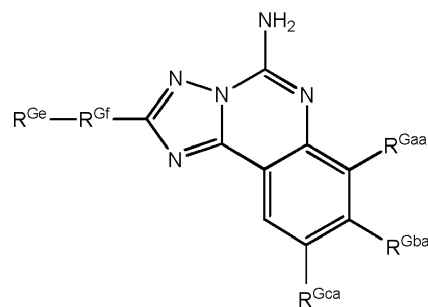
- t ir 0, 1 vai 2;
- R^{G5} un R^{G6} katrā gadījumā neatkarīgi ir:
 - (a) H;
 - (b) C₁₋₁₀alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem; vai
 - (c) R^{G5} un R^{G6}, kopā ņemti, veido karbonilgrupu (C=O), ar nosacījumu, ka, ja t=2, R^{G5} un R^{G6} nav izvēlēti, lai nodrošinātu divas blakusesošas karbonilgrupas; un
- R^{Ga1} ir 1 līdz 3 aizvietotāji, kas aizstāj H pie gredzena oglekļa atoma, kas katrā gadījumā neatkarīgi ir:
 - (a) C₁₋₄alkoksigrupa, turklāt alkoksigrupas alkildaļa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 - (b) C₁₋₈alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

- (c) halogēna atoms;
 - (d) -CN; vai
 - (e) -N(R^{G4})₂, turklāt vismaz viens no R^{G4} ir C₁₋₆alkilgrupa un otrs ir H vai C₁₋₆alkilgrupa.
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt R^{G3} ir grupa ar šādu struktūru:



turklāt:

- t ir 0, 1 vai 2;
 - R^{G5} un R^{G6} katrā gadījumā neatkarīgi ir:
 - (a) H;
 - (b) C₁₋₁₀alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem; vai
 - (c) R^{G5} un R^{G6}, ņemti kopā, veido karbonilgrupu (C=O), ar nosacījumu, ka, ja t=2, R^{G5} un R^{G6} nav izvēlēti, lai nodrošinātu divas blakusesošas karbonilgrupas; un
 - R^{Ga}, R^{Gb} un R^{Gc} neatkarīgi ir:
 - (a) H;
 - (b) C₁₋₄alkoksigrupa, turklāt alkoksigrupas alkildaļa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 - (c) C₁₋₈alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;
 - (d) halogēna atoms, kas ir F vai Cl;
 - (e) -N(R^{G4})₂, turklāt vismaz viens no R^{G4} ir C₁₋₆alkilgrupa un otrs ir H vai C₁₋₆alkilgrupa; vai
 - (f) -CN;
 - ar nosacījumu, ka vismaz viens no R^{Ga}, R^{Gb} vai R^{Gc} ir H, un vismaz viens no R^{Ga}, R^{Gb} vai R^{Gc} nav H.
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt, kad X, Y vai Z ir -C(R^{G1})= un R^{G1} ir izvēlēts būt par halogēna atomu aizvietotu C₁₋₆alkilgrupu, halogēna atoms ir F vai Cl.
4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt vismaz viens no X, Y vai Z ir -N=, un vismaz viens no X, Y vai Z ir -O- vai -S-.
5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kura struktūra ir ar formulu (GII):



Formula GII,

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

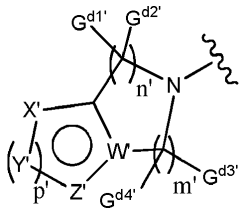
- R^{Gaa}, R^{Gba} un R^{Gca} katrā gadījumā neatkarīgi ir:
 - (a) H;
 - (b) C₁₋₆alkilgrupa;
 - (c) C₁₋₄alkoksigrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem fluora atomiem;
 - (d) F;
 - (e) Cl;
 - (f) Br;
 - (g) -CN; vai
 - (h) -N(R^{G9})₂, turklāt R^{G9} katrā gadījumā neatkarīgi ir C₁₋₆alkilgrupa vai H;
- un turklāt R^{Gaa}, R^{Gba} un R^{Gca} ir izvēlēti tā, ka vismaz viens no R^{Gaa}, R^{Gba} un R^{Gca} ir H un vismaz viens no R^{Gaa}, R^{Gba} un R^{Gca} nav H;
- R^{Gf} ir:
 - (a) -CH₂-;
 - (b) etilgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām

C₁₋₆ alkilgrupām, turklāt aizvietotājs pēc izvēles ir aizvietots ar vienu vai vairākiem fluora atomiem;

(c) propilgrupa; vai

(d) -C(O)CH₂-; un

R^{Ge} ir bicikliska heteroarilgrupa, kas satur līdz 12 gredzena atomiem, ar šādu struktūru:



turklāt:

W' ir slāpekļa atoms vai oglekļa atoms;

m' ir 1, 2, 3 vai 4;

n' ir vesels skaitlis no 0 līdz 4, turklāt n'+m' summa ir vismaz 2 līdz 4 un turklāt, kad W' ir N, m' ir vismaz 2;

p' ir 1 vai 2;

G^{d1'} līdz G^{d4'} neatkarīgi ir H vai C₁₋₆ alkilgrupa;

X', Y' un Z' kopā ar W' un oglekļa atomu, pie kura X' un W' ir saistīti, veido 5- līdz 6-locekļu aromātisku vai heteroaromātisku daļu, un neatkarīgi ir:

(a) -(R^{G1'})C=, turklāt R^{G1'} ir:

(i) H;

(ii) C₁₋₈ alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

(iii) -C(O)C₁₋₈ alkilgrupa;

(iv) -CN;

(v) -SC₁₋₈ alkilgrupa;

(vi) -OC₁₋₆ alkilgrupa;

(vii) -(CH₂)_qC(O)N(R^{2'})₂, turklāt R^{2'} neatkarīgi katrā gadījumā ir H, C₁₋₄ alkilgrupa vai piridilgrupa un turklāt q ir 0 vai 1;

(viii) -C(O)OC₁₋₈ alkilgrupa;

(ix) halogēna atoms;

(x) morfolingrupa, pēc izvēles pie jebkura tās oglekļa atoma aizvietota ar vienu vai vairākām C₁₋₆ alkilgrupām;

(xi) piperazīngrupa, turklāt 4-N slāpekļa atoms ir saistīts ar aizvietotāju, kas ir: (ai) H; (aii) C₁₋₆ alkilgrupa; (aiii) morfolinogrupa;

(aiv) fenilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar halogēna atomu; (av) halogēna atoms; vai (avi) heteroarilgrupa;

(xii) piperidīnigrupa, pēc izvēles aizvietota ar C₁₋₆ alkilgrupu vai morfolīngrupu;

(xiii) pirolidīngrupa, pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

(xiv) fenilgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem vai C₁₋₆ alkilgrupām; vai

(xv) -NHC(O)R^{3'}, turklāt R^{3'} ir C₁₋₄ alkilgrupa vai piridīnigrupa;

(xvi) heteroarilgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota ar CF₃, C₁₋₆ alkilgrupu vai aminogrupu; vai

(xvii) -N(R^{4'})₂, turklāt R^{4'} neatkarīgi katrā gadījumā ir H vai C₁₋₆ alkilgrupa;

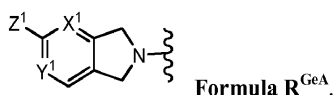
(b) >NR^{G2'}, turklāt R^{G2'} ir: (i) H; (ii) C₁₋₈ alkilgrupa; vai (iii) aromātiska grupa ar līdz 10 oglekļa atomiem;

(c) -N=;

(d) -O- vai

(e) -S-.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{GeA} ir grupa ar formulu R^{GeA}:



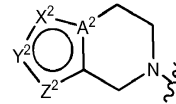
un turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojumu grupas, kurā X¹, Y¹ un Z¹ ir, kā definēts tabulā (CA):

Tabula (CA)

X ¹	Y ¹	Z ¹
N	C(H)	Cl
N	N	CF ₃
N	N	H

N	N	CH ₃
C(H)	C(H)	H
C(H)	C(H)	CF ₃
C(H)	C(H)	F
N	C(H)	H
C(F)	C(H)	H
C(F)	C(F)	H

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{GeB} ir grupa ar formulu R^{GeB}:



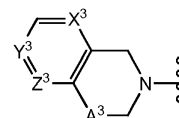
Formula R^{GeB}

un turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojumu grupas, kurā A², X², Y² un Z² ir, kā definēts tabulā (CB):

Tabula (CB)

X ²	Y ²	Z ²	A ²
-C(-S-CH ₃)=	-N=	-N=	-N<
-C(-C(O)-NH-propil)= grupa	-N=	-N=	-N<
-C(Br)=	-N=	-N=	-N<
-C(C(O)-O-etil)= grupa	-N=	-N=	-N<
>N (ciklopropilgrupa)	-C(H)=	-N=	>C=
-C(izopropil)= grupa	-C(H)=	-N=	-N<
-C(-C(O) ciklopropil)= grupa	-N=	-C(H)=	-N<
-N=	-N=	-C(CF ₃)=	-N<
-N=	-N=	-C(ciklopropil)= grupa	-N<
-C(etil)= grupa	-C(H)=	-N=	-N<
-N=	-N(H)-	-C(CF ₃)=	>C=
-C(-CF ₃)=	-N=	-N=	-N<
-C(etil)= grupa	-N=	-N=	-N<
-N(CH ₃)-	-C(CF ₃)=	-N=	>C=
-N(H)-	-C(H)=	-N=	>C=
-N(H)-	-C(CH ₃)=	-N=	>C=
-N(H)-	-C(CF ₃)=	-N=	>C=
-C(izopropil)= grupa	-N(H)-	-N=	>C=
-N=	-C(H)=	-C(CH ₃)=	-N<
-C(-CF ₃)=	-N(H)-	-N=	>C=
-C(H)=	-N=	-C(CF ₃)=	-N<
-C(etil)= grupa	-N=	-N=	-N<

8. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{GeC} ir grupa ar formulu R^{GeC}:

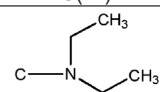
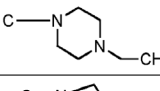
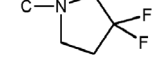


Formula R^{GeC}

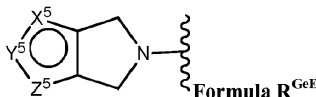
un turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojumu grupas, kurā X³, Y³, Z³ un A³ ir, kā definēts tabulā (CC):

Tabula (CC)

X ³	Y ³	Z ³	A ³
N	C(Br)	C(H)	CH ₂
C(H)	C(F)	C(H)	CH ₂
N	C(H)	C(H)	CH ₂

C(H)	C(-OCH ₃)	C(H)	CH ₂
N	N	C(H)	CH ₂
N	C(H)	N	CH ₂
C(H)	C(H)	C(H)	C(CH ₃) ₂
N	C(H)	C(Br)	CH ₂
N	C(H)		CH ₂
N	C(H)		CH ₂
N	C(H)		CH ₂

9. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{Ge} ir grupa ar formulu R^{GeD}:

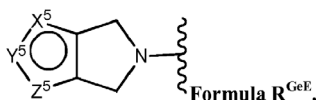


un turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojumu grupas, kurā X⁴, Y⁴ un Z⁴ ir, kā definēts tabulā (CD):

Tabula (CD)

X ⁴	Y ⁴	Z ⁴
-N=	-O-	-C(CF ₃)=
-C(CN)=	-C(-ciklopropil)= grupa	-S-
-S-	-C(CH ₃)=	-N=
-S-	-C(CF ₃)=	-N=
-O-	-C(CH ₃)=	-N=
-N=	-C(CH ₃)=	-O-
-N=	-C(CH ₃)=	-S-
-N=	-C(-izopropil)= grupa	-S-
-N=	-C(-izopropil)= grupa	-O-
-O-	-N=	-C(H)=
-S-	-C(H)=	-C(H)=
-N=	-C(H)=	-S-
-S-	-C(H)=	-N=
-N=	-C(H)=	-O-
-N=	-C(CHF ₂)=	-O-
-N=	-C(CH ₂ OCH ₃)=	-O-

10. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{Ge} ir grupa ar formulu R^{GeE}:

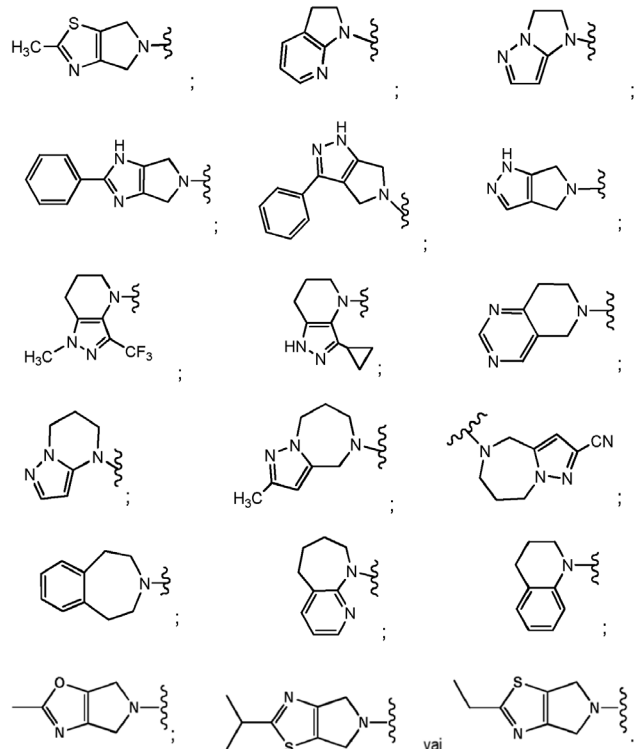


un turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojumu grupas, kurā X⁵, Y⁵ un Z⁵ ir, kā definēts tabulā (CE):

Tabula (CE)

X ⁵	Y ⁵	Z ⁵
-S-	-C(CH ₃)=	-N=
-N=	-C(-fenil)= grupa	-NH-
-NH-	-N=	-C(-fenil)= grupa
-C(H)=	-N=	-NH-
-C(H)=	-N=	-N(CH ₃)-
-N=	-C(-izopropil)= grupa	-S-
-N=	-C(CH ₃)=	-S-
-N=	-C(CH ₃)=	-O-
-N=	-C(-ciklopropil)= grupa	-S-
-S-	-C(-etil)= grupa	-N=
-O-	-C(CH ₃)=	-N=
-N=	-C(-ciklopropil)= grupa	-O-

11. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{Ge} ir šāda grupa:



12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R^{Gr} ir -CH(CH₃)CH₂-, -CH₂CH₂- vai -CH₂-.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:

- 7-metoksi-2-(2-(3-(metil)ti)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 7-(2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)etil)-N-terc-butil-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-3-karboksamīds;
- 2-(2-(3-brom-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- etil 7-(2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)etil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazīn-3-karboksilāts;
- 2-(2-(2-hlor-5H-pirol[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 2-(2-(4-brom-5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 2-(2-(1-ciklopropil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 2-(2-(3-izopropil-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 7-metoksi-2-(2-(3-(trifluormetil)-6,7-dihidroizoksazolo[4,3-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- (7-(2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)etil)-5,6,7,8-tetrahidroimidazo[1,2-a]pirazin-2-il)(ciklopropil)metanonis;
- 7-metoksi-2-(2-(2-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7(8H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 2-(2-(2-ciklopropil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirazin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 2-(2-(3-etil-5,6-dihidroimidazo[1,5-a]pirazin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirol[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 6-(2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)etil)-2-ciklopropil-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-karbonitrils;
- 7-metoksi-2-(2-(2-(trifluormetil)-6,7-dihidro-3H-imidazo[4,5-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 7-metoksi-2-(2-(3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 7-metoksi-2-(2-(2-(trifluormetil)-5H-pirol[3,4-d]pirimidin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
- 2-(2-(5H-pirol[3,4-d]pirimidin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;

2-(2-(7,8-dihidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-9(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2,3-dihidro-1H-pirololo[2,3-b]piridin-1-il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3-etil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-5H-pirololo[3,4-d]pirimidin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(izoindolin-2-il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-(trifluormetil)-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrooksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrooksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrotiazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-ciklopropil-6,7-dihidrotiazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-ciklopropil-6,7-dihidrooksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(1-metil-3-(trifluormetil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-b]pirazol-1-il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-fenilpirolo[3,4-d]imidazol-5(1H,4H,6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6,7-dihidroizoksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(3-metil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(3-(trifluormetil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6,7-dihidrotieno[3,2-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3-ciklopropil-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(3-(trifluormetil)-4,5-dihidro-1H-pirazolo[3,4-c]piridin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(1-metil-3-(trifluormetil)-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-4(5H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6-fluor-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(5-fluorizoindolin-2-il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(3-fenilpirolo[3,4-c]pirazol-5(1H,4H,6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(pirolo[3,4-c]pirazol-5(1H,4H,6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3-ciklopropil-6,7-dihidro-1H-pirazolo[4,3-b]piridin-4(5H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(5,6-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(7,8-dihidropirido[4,3-b]pirazin-6(5H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6,7-dihidrotiazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-(trifluormetil)-5,6-dihidroimidazo[1,2-a]pirazin-7(8H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirimidin-4(5H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-metil-7,8-dihidro-4H-pirazolo[1,5-a][1,4]diazepin-5(6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
5-(2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)etil)-5,6,7,8-tetrahidro-4H-pirazolo[1,5-a][1,4]diazepin-2-karbonitrils;
2-(2-(4,4-dimetil-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-(4-metilpiperazin-1-il)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-morfolino-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-(pirolidin-1-il)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-(4-etilpiperazin-1-il)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-(2,2-dimetilmorfolino)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-(2S,6R)-2,6-dimetilmorfolino)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-(4-ciklopropilmetil)piperazin-1-il)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(2-(4-(4-fluorfenil)piperazin-1-il)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-metoksi-2-(2-(2-(4-morfolinopiperidin-1-il)-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(4-(4-etilpiperazin-1-il)-5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(4-(diethylamino)-5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(4-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)-1-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etanons;
2-(5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)-1-(4,5-dihidro-1H-benzo[d]azepin-3(2H)il)etanons;
2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7-(fluormetoksi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-hlor-2-(2-(5-fluorizoindolin-2-il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-hlor-2-(2-(3,4-dihidrohlinolin-1(2H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-[2-(5,7-dihidro-6H-pirololo[3,4-b]piridin-6-il)etil]-7-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3,4-dihidrohlinolin-1(2H)il)etil)-7-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-fluor-2-(2-(5-fluorizoindolin-2-il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3-etil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)etil)-7-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)etil)-7-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-fluor-2-(2-(2-(trifluormetil)-5H-pirololo[3,4-d]pirimidin-6(7H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
7-fluor-2-(2-(4-fluorizoindolin-2-il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)etil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
8-fluor-2-(2-(5-fluorizoindolin-2-il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-8-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)etil)-8-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3,4-dihidrohlinolin-1(2H)il)etil)-8-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(3-etil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)etil)-8-fluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
8-fluor-2-(2-(4-fluorizoindolin-2-il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7,8-dimetoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;

2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-9-fluor-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-8,9-difluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)etil)-7,9-difluor[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(3,3-difluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-2-(3,3-difluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-2-(3,3-difluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(3-fluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(3,3,3-trifluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(3,3,3-trifluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(3,3,3-trifluor-2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)butil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)butil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)butil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(5-fluorizoindolin-2-il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)pentil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5-fluorizoindolin-2-il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3,4-dihidrohinolin-1(2H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((2H-benzo[b][1,4]oksazin-4(3H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahydroizohinolin-6-karbonitrils;
 2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-metoksi-4,5-dihidro-1H-benzo[d]azepin-3(2H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3,4-dihidro-2,7-naftiridin-2(1H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((8-((4-(piridin-2-il)piperazin-1-il)metil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-1-il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((3-(trifluormetil)-7,8-dihidro-1,6-naftiridin-6(5H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((6-fluor-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((4,5-dihidro-1H-benzo[d]azepin-3(2H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((4,5-dihidro-1H-benzo[c]azepin-2(3H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3,4-dihidro-1,5-naftiridin-1(2H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3,4-dihidro-1,6-naftiridin-1(2H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;

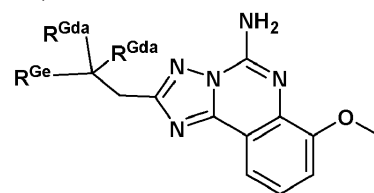
2-((3,4-dihidro-1,7-naftiridin-1(2H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((7-hlor-4-metil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[e][1,4]diazepin-1-il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((2-hlor-5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((3-(metiltio)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 etil 7-((5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)metil)-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-3-karboksilāts;
 2-((3-brom-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3-etil-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-((5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)metil)-N-terc-butil-5,6,7,8-tetrahidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-3-karboksamīds;
 7-metoksi-2-((3-metoksi-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,5-dimetil-3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((8,8-dimetil-3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((4-brom-5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((2-izopropil-4H-pirololo[3,4-d]iazolo-5(6H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((7,8-dihidropirido[4,3-b]pirazin-6(5H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidropirido[3,4-d]pirimidin-7(8H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((2-(trifluormetil)-5H-pirololo[3,4-d]pirimidin-6(7H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((3-(trifluormetil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((2,3-dihidro-1H-pirololo[2,3-b]piridin-1-il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5-brom-2,3-dihidro-1H-pirololo[2,3-b]piridin-1-il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-metil-3,4-dihidro-1,8-naftiridin-1(2H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((7,8-dihidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-9(6H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((2,3-dihidro-1H-pirololo[2,3-b]piridin-1-il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((2-hlor-7,8-dihidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-9(6H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((3,4-dihidro-1,8-naftiridin-1(2H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((2-(piridin-2-il)-7,8-dihidro-5H-pirido[2,3-b]azepin-9(6H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((4,4-dimetil-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-9-fluor-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-(pirimidin-5-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 N-(2-((5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahydroizohinolin-7-il)pikolinamīds;
 N-(2-((5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahydroizohinolin-7-il)acetamīds;
 2-((7-(3,4-difluorfenil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-(pirimidin-5-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-((5-amino-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-2-il)metil)-1,2,3,4-tetrahydroizohinolin-7-il)-N-(piridin-3-il)acetamīds;
 7-metoksi-2-((5-(pirimidin-5-il)izoindolin-2-il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((8-(pirimidin-5-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;

7-metoksi-2-((7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-(1-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-(1-metil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-((7-(2-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((7-(2-amino-4-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)metil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(7-(2-(trifluormetil)pirimidin-5-il)-3,4-dihidroizohinolin-2(1H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-brom-2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-7-brom[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 5-amino-2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-7-karbonitrils;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-5-amino[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-7-karbonitrils;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-7-(metoksimetil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-(metoksimetil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-(2-fluoretoksi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)metil)-7-etoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-etoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-((5,6-dihidro-1,7-naftiridin-7(8H)il)metil)-7-(fluormetoksi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidroksazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-2-(2-(2-(difluormetil)-6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-5(4H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-2-(2-(2-(difluormetil)-6,7-dihidropirazolo[1,5-a]pirazin-5(4H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-2-(2-(2-(difluormetil)-6,7-dihidrotiazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (S)-7-metoksi-2-(2-(2-(trifluormetil)-6,7-dihidrotiazolo[4,5-c]piridin-5(4H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(3-(5H-pirololo[3,4-b]piridin-6(7H)il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(3-(4-fluorizoindolin-2-il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(3-(5-fluorizoindolin-2-il)propil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;

7-metoksi-2-(3-(5-(trifluormetil)izoindolin-2-il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2,7,7-trimetil-6,7-dihidroksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2,4-dimetil-6,7-dihidroksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2,6-dimetil-6,7-dihidroksazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2,7,7-trimetil-6,7-dihidrotiazolo[5,4-c]piridin-5(4H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-ciklopropil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-izopropil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-etil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-ciklopropil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(1-metilpirololo[3,4-c]pirazol-5(1H,4H,6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns vai
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)butil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns, vai jebkurš no iepriekšminētajiem farmaceitiski pieņemama sāls formā.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:
 2-(2-(2-ciklopropil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-izopropil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-etil-4H-pirololo[3,4-d]tiazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)etil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 2-(2-(2-ciklopropil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)etil)-7-metoksi[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns;
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)propil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns vai
 (R)-7-metoksi-2-(2-(2-metil-4H-pirololo[3,4-d]oksazol-5(6H)il)butil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]hinazolīn-5-amīns, vai jebkurš no iepriekšminētajiem farmaceitiski pieņemama sāls formā.

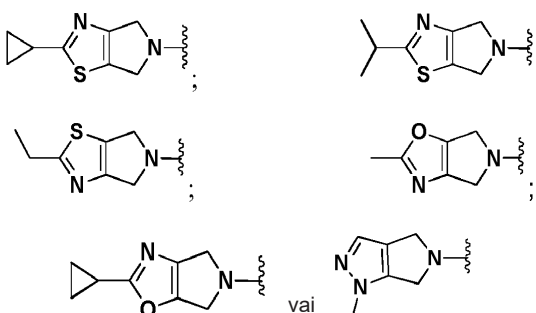
15. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kas ir:



turklāt:

katrs R^{Gda} neatkarīgi ir: (a) H; (b) metilgrupa vai (c) etilgrupa; un

R^{Ge} ir:

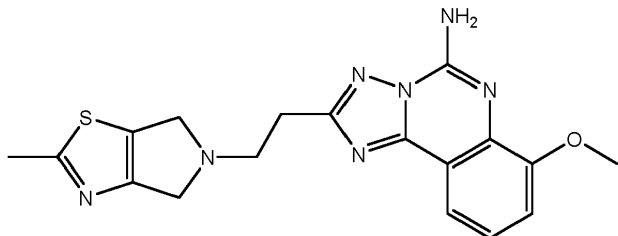


16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur inerti nesēju un savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai medicīnā.

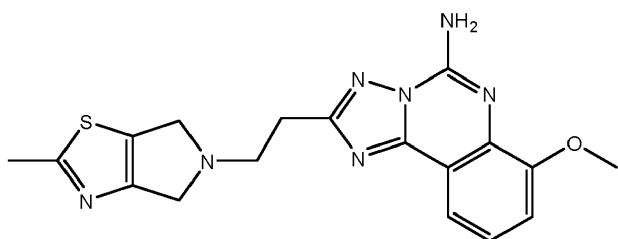
18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai centrālās nervu sistēmas traucējuma ārstēšanā vai profilaksē.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

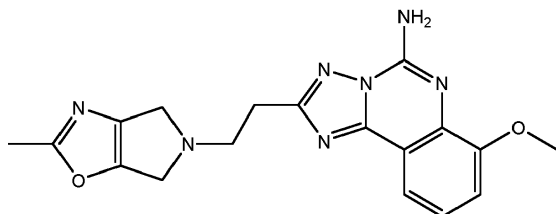
20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, kas ir:



21. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju farmaceutiski pieņemama sāls formā.

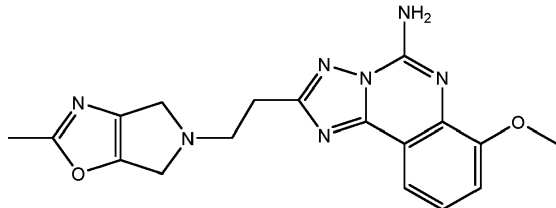
22. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur inerti nesēju un savienojumu saskaņā ar 19. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

23. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

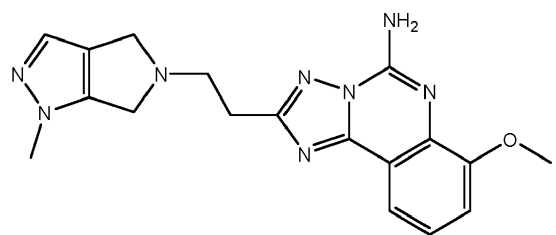
24. Savienojums saskaņā ar 23. pretenziju, kas ir:



25. Savienojums saskaņā ar 23. pretenziju farmaceutiski pieņemama sāls formā.

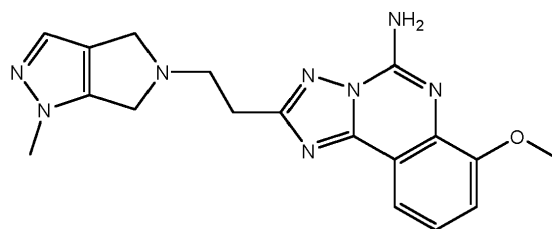
26. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur inerti nesēju un savienojumu saskaņā ar 23. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

27. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

28. Savienojums saskaņā ar 27. pretenziju, kas ir:



29. Savienojums saskaņā ar 27. pretenziju farmaceutiski pieņemama sāls formā.

30. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur inerti nesēju un savienojumu saskaņā ar 27. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

(51) **C07C 67/24**^(2006.01) (11) **2953921**

C07C 41/14^(2006.01)

C10L 1/00^(2006.01)

C11C 3/00^(2006.01)

B01J 19/12^(2006.01)

C07C 67/297^(2006.01)

C07C 41/09^(2006.01)

B01J 19/10^(2006.01)

C10L 1/185^(2006.01)

C10L 1/02^(2006.01)

(21) 14707234.2

(22) 04.02.2014

(43) 16.12.2015

(45) 15.11.2017

(31) MI20130156

(32) 05.02.2013

(33) IT

(86) PCT/IB2014/058783

04.02.2014

(87) WO2014/122579

14.08.2014

(73) Consiglio Nazionale Delle Ricerche, Piazzale Aldo Moro 7, 00185 Roma, IT

(72) NICOLOSI, Giovanni, IT

DRAGO, Carmelo, IT

LIOTTA, Leonarda, Francesca, IT

LA PAROLA, Valeria, IT

TESTA, Maria, Luisa, IT

(74) Bianchetti Bracco Minoja S.r.l., Via Plinio, 63, 20129 Milano, IT

Valters GENCS, Zvērināta advokāta Valtera Genca birojs, Kr. Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV

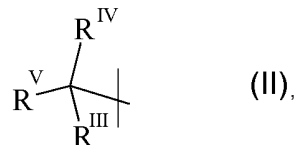
(54) **VIENA REAKTORA PROCESS BIODĪZELDEGVIELAS UN GLICERĪNA ĒTERA MAISIJUMU, KAŠ DERĪGI KĀ BIODEGVIELA, IEGŪŠANAI ONE-POT PROCESS FOR THE PRODUCTION OF BIO-DIESEL AND GLYCEROL ETHER MIXTURES USEFUL AS BIOFUELS**

(57) 1. Process izejvielas, kas satur vienu vai vairākus taukskābju triglicerīdus, pārvēršanai par maisījumu, kas satur vienu vai vairākus taukskābju alkilesterus un t-alkilglicerīnus, kurš ietver minētās izejvielas pakļaušanu reakcijai ar savienojumu ar formulu (I):



kur:

R' ir alkil-, alkenil- vai alkinilgrupa ar 1-18 oglekļa atomiem; R ir H vai četrzīvētota alkilgrupa ar formulu (II):



kur R^{III}, R^{IV} un R^V ir neatkarīgi taisna vai sazarota alkil-, alkenil- vai alkinilgrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem; pie tam minētā reakcija tiek veikta skābā vidē pāresterificēšanas katalizatora klātbūtnē, apstarojot ar mikroviļņiem un/vai ultraskaņu, un/vai radioviļņiem, ar nosacījumu, ka tad, kad R ir H, ir pievienots

spirts ar formulu R-OH, pie tam R ir, kā iepriekš definēts, ekvimolārā daudzumā attiecībā pret R'-OH.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, pie tam R^{III}, R^{IV} un R^V formulā (II) ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no metil-, etil-, propil-, izopropil-, butil-, *tert*-butil-, etenil-, propenil-, izopropenil-, butenil-, izobutenil-, heksenil-, etinil-, propinil- un butinilgrupas.

3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, pie tam R^{III}, R^{IV} un R^V formulā (II) ir metilgrupas.

4. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, pie tam R^I formulā (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metil-, etil-, propil-, izopropil- un butilgrupas.

5. Process saskaņā ar 4. pretenziju, pie tam R^I formulā (I) ir metilgrupa.

6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, pie tam savienojums ar formulu (I) ir *tert*-butilmetilēteris.

7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, pie tam izejviela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- augu eļļas, tādas kā kokosriekstu eļļa, kukurūzas eļļa, kokvilnas sēklu eļļa, olīveļļa, palmu eļļa, zemesriekstu eļļa, rapšu sēklu eļļa, rapšu eļļa, saflora eļļa, sezama sēklu eļļa, saulespuķu sēklu eļļa, mandeļu eļļa, dižskabārža eļļa, Indijas riekstu eļļa, lazdu riekstu eļļa, makadāmijas riekstu eļļa, ciedru riekstu eļļa, pistāciju eļļa, valriekstu eļļa, citrusaugļu eļļas, greipfrūta sēklu eļļa, citronēļļa, apelsīnu eļļa, rīcineļļa, kaņepju sēklu eļļa, sinepju sēklu eļļa, redīsu sēklu eļļa, rīsu kliju eļļa, salikornijas eļļa, jatrofas eļļa, hohobas eļļa, linsēklu eļļa, magoņu eļļa, stillingijas eļļa, augļu koku eļļa, artišoka sēklu eļļa, burkānu sēklu eļļa, mango eļļa un smiltsērķšķu eļļa;
- dzīvnieku taukiem, tādiem kā liellopu tauki, cūku tauki, mājputnu tauki un zivju eļļa;
- atkritumēļļām un taukiem no dažādiem avotiem, tādiem kā izlietotās eļļas un tauki no restorāniem un ēdināšanas jomas kopumā, un no lauksaimniecības pārtikas un jūras velšu nozarēm.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, pie tam apstāšanās tiek veikta tikai ar viena veida elektromagnētisko frekvenci, kas izvēlēta no mikroviļņiem, ultraskaņas vai radioviļņiem, vai ar cita tipa minētajām elektromagnētiskajām frekvencēm, vienlaicīgi vai secīgi.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, pie tam skābes katalizators, kas izmantots reakcijā, var būt brīvas skābes katalizators vai arī saistīts uz nesējvielas.

10. Process saskaņā ar 9. pretenziju, pie tam skābes katalizators ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

- stiprām minerālskābēm un organiskajām skābēm;
- ceolītiem, molekulārajai sietiem, fosfātiem, cirkonātiem, kaolinīti, montmorilonīti, pīlārveida māliem, hidrotalcītiem un skābes jonapmaiņas sveķiem;
- cietām skābēm vai piemērotiem skābes funkcionalizētiem materiāliem, tādiem kā perfluorinēti oksīdi un/vai polimēri; silīcija dioksīds un silīcija dioksīds, kas dopēts ar Al, Ti vai Zr dažādās morfoloģiskajās formās, heteropoliskābes, skābes, kas adsorbētas un/vai kovalenti saistītas ar metālu oksīdiem; organiskas sulfoskābes un/vai organiskas karbonskābes, kas saistītas uz amorfa silīcija un/vai mezo- un mikrostrukturēts silīcijs; polioksimetalāti, kas stabilizēti uz silīcija un/vai titāna dioksīda; Kegina struktūras, kas satur niobija jonus; niobija oksīdi; jonu šķīdumi un/vai oglekļa nanocaurulītes, kas funkcionalizētas ar organisku sulfoskābi un/vai organisku karbonskābi;

11. Process saskaņā ar 10. pretenziju, pie tam skābes katalizators ir alkilsulfoskābe, kas pievienota ar amorfam silīcija dioksīdam.

(87) WO2014/121711 14.08.2014

(73) Zhongying Changjiang International, New Energy Investment Co., Ltd., T1 Jiangxia Avenue, Eastlake New-tech Development Zone, Wuhan Hubei 430223, CN

(72) CHEN, Yilong, CN
YANG, Qingping, CN
ZHANG, Yanfeng, CN

(74) Behr, Wolfgang, Lorenz Seidler Gossel, Rechtsanwältte Patentanwälte, Partnerschaft mbB, Widenmayerstraße 23, 80538 München, DE

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

(54) **SISTĒMA UN PAŅĒMIENS SILTUMENERĢIJAS ĢENERĒŠANAI**

HEAT POWER GENERATING SYSTEM AND TECHNIQUE

(57) 1. Siltumenerģijas ģenerēšana sistēma, kas ir saules siltuma papildu enerģijas ģenerēšanas sistēma, turklāt sistēma satur saules koncentrācijas un siltuma padeves moduli (1), boileru siltuma padeves moduli (2) un turboģeneratoru (3), turklāt saules koncentrācijas un siltuma padeves modulis (1) satur priekšsildīšanas sekciju (1a) un tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekciju (1b), kas ir secīgi savienotas, turklāt priekšsildīšanas sekcija (1a) satur saules kolektora vakuumēto cauruli, bet tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekcija (1b) satur automatisku siltuma izlīdzinošu teknesveida moduli; vismaz viens tvaika ūdens separators (1c) ir secīgi savienots ar izejas cauruli tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas caurulē (1b) vienā galā; tvaika ūdens separators (1c) tvaika izejas gals saplūst ar boileru cilindra (2b) izejas galu, un saplūstošais tvaiks transportēts uz turboģeneratoru (3) caur boileru siltuma padeves moduļa (2) pārkarstētāju (2a); tvaika ūdens separators (1c) atdalīta ūdens izvades gals ar atpakaļplūsmas cauruli ir savienots ar automatiskā siltuma izlīdzināšanas teknesveida moduļa (1) saules siltuma automatisko savākšanas un izlīdzināšanas cauruli; turboģeneratora (3) kondensatora izejas gals ir savienots ar ūdens padeves moduli; ūdens padeves modulis satur vienu ūdens iepļūdes cauruli un divas ūdens izplūdes caurules, viena ūdens izplūdes caurule ir savienota ar pirmo saules kolektora vakuumēto cauruli, un otrā ūdens izplūdes caurule ir savienota ar boileru ūdens padeves cauruli;

turklāt automatiskā siltuma izlīdzinošā teknesveida moduļa saules siltuma automatiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurulē ir novietota paraboliskā teknesveida reflektora (1b1) fokusa punktā; saules siltuma automatiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurule satur stikla cauruli (1b2), absorbcijas cauruli (1b3) un deflektoru (1b4); turklāt stikla caurule (1b2) ievietota absorbcijas caurulē (1b2); absorbcijas caurule (1b2) ir pārklāta ar siltuma absorbcijas slāni; spraugā starp stikla cauruli un absorbcijas cauruli ir vakuums; deflektors (1b4) ir ievietots absorbcijas caurules (1b3) iekšējā dobumā un ir konfigurēts, lai pārvietotu šķidrums absorbcijas caurulē (1b3), lai tas pārmaiņus celtos uz augšu un kristu uz leju; un deflektors (1b4) ir spirāles formā un nostiprināts absorbcijas caurulē (1b3).

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka deflektors (1b4) ir spirālveida un nepārtraukti izkliedēts absorbcijas caurulē (1b3), turklāt deflektora aksiālie attālumi ir vienādi; vai deflektors (1b4) absorbcijas caurulē (1b3) ir izvietots spirālveidā ar intervāliem, un deflektora aksiālie attālumi dažādās sekcijās ir vienādi; absorbcijas caurules (1b3) aksiālajā virzienā deflektora (1b4) viens gals ir piestiprināts absorbcijas caurules iekšējā dobumā, un deflektora (1b4) otrs gals ir brīvs; vai deflektoram (1b4) ir vairākas spirālveida lāpstiņas (1b4), kas piestiprinātas pie aksiāla stieņa (1b5), un spirālveida lāpstiņu (1b4) viens gals ir piestiprināts absorbcijas caurules (1b3) iekšējā dobumā, un spirālveida lāpstiņu (1b4) otrais gals ir brīvs; turklāt spirālveida lāpstiņas (1b4) vienmērīgi izvietotas un to soļi ir vienādi.

3. Siltumenerģijas ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pēdējā tvaika ūdens separators (1c) tvaika izejas gals ar tvaika vārstu (1f) savienots ar boileru cilindra (2b) izejas galu.

4. Siltumenerģijas ģenerēšanas sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ūdens padeves modulis satur deaeratoru (4) un ūdens padeves sūkni (5), kas savienoti virknē; mīkstināta ūdens tvertne (6), kas ar ūdens iepļūdes cauruli savienota ar deaeratoru (4); turklāt turboģeneratora (3) kondensatora izejas gals ir savienots ar deaeratoru (4); ūdens padeves sūkņa (5)

(51) F24J 2/00 ^(2014.01)	(11) 2955460	
F22B 33/00 ^(2006.01)		
F03G 6/06 ^(2006.01)		
F22B 1/00 ^(2006.01)		
F24J 2/05 ^(2006.01)		
F24J 2/07 ^(2006.01)		
F24J 2/14 ^(2006.01)		
F24J 2/46 ^(2006.01)		
(21) 14749382.9	(22) 27.01.2014	
(43) 16.12.2015		
(45) 27.12.2017		
(31) 201310045666	(32) 05.02.2013	(33) CN
(86) PCT/CN2014/071568	27.01.2014	

izeja ir savienota ar divām ūdens izplūdes caurulēm; turklāt katra ūdens izplūdes caurule ir aprīkota ar pārplūdes vārstu (5a, 5b), un viena ūdens izplūdes caurule ir aprīkota ar ūdens padeves vadības vārstu (5c).

5. Enerģijas ģenerēšanas paņēmieni, kurā izmanto siltumenerģijas ģenerēšanas sistēmu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt enerģijas ģenerēšana ietver saules siltuma papildu enerģijas ģenerēšanas režīmu saulainās dienās un boilerā siltuma padeves enerģijas ražošanas režīmu naktī vai apmākušās/lietainās dienās, turklāt paņēmieni ietver: saulainās dienās ūdens padevi pa ūdens padeves cauruli saules koncentrācijas un siltuma padeves moduļim (1), padeves ūdens uzsildīšanu ar saules enerģiju priekšsildīšanas sekcijas (1a) saules kolektora vakuumētajā caurulē un pēc tam padeves ūdens uzsildīšanas turpināšanu tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekcijas (1b) saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurulē, lai absorbcijas caurulē veidotu ūdens tvaika divfāžu maisīšanas plūsmu, ar deflektora darbību pieļaujot sajaukšanās plūsmai absorbcijas caurulē griezties pa spirāli, lai ātri izlīdzinātu absorbcijas caurules temperatūru, un tad sajaukšanas plūsmu ievadītu tvaika-ūdens separatorā (1c) un atdalītu tvaiku no ūdens; atdalīto ūdeni novadītu atpakaļ tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekcijā (1b) atkārtotai iztvaicēšanai un atdalītā tvaika sajaukšanai ar boilerā cilindra (2b) piesātināto tvaiku sajauktā tvaika sildīšanu boilerā sildīšanas moduļi, lai iegūtu pārkarsētu tvaiku, un pārkarsēta tvaika aizvadīšanu uz turboģeneratoru (3) saules siltuma papildu enerģijas ģenerēšanai; naktī vai apmākušās/lietainās dienās, padeves ūdens ievadīšanu tikai boilerā sildīšanas moduļi (2), lai izveidotu pārkarsētu tvaiku, un pārkarsēto tvaiku caur pārkarsētāju (2a) aizvadītu uz turboģeneratoru (3) siltumenerģijas ģenerēšanai; turklāt boilerā siltumapgādes enerģijas ģenerēšanas režīmā saules sildīšanas modulis pārtrauc darbību, un ūdens pārtrauc plūst saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurulē un paliek izolācijas stāvoklī.

6. Siltumenerģijas ģenerēšana sistēma, kas ir saules siltuma papildu enerģijas ģenerēšanas sistēma, turklāt sistēma satur saules koncentrācijas un siltuma padeves moduli (1), boilerā siltuma padeves moduli (2) un turboģeneratoru (3), turklāt saules koncentrācijas un siltuma padeves modulis (1) satur priekšsildīšanas sekciju (1a), tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekciju (1b) un pārkarsēšanas sekciju (1e), kas ir secīgi savienotas, priekšsildīšanas sekciju (1a), kas satur saules kolektora vakuumēto cauruli un tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekciju (1b), turklāt pārkarsēšanas sekcija (1e) satur automātisku siltuma izlīdzināšanas teknesveida moduli; vismaz vienu tvaika-ūdens separatoru (1c), kas ir savienots virknē ar izvades cauruli vienā tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekcijas (1b) galā; tvaika ūdens separatora (1c) tvaika izejas gals ir savienots ar pārkarsēšanas sekcijas (1e) pirmā automātiskā siltuma izlīdzināšanas teknesveida moduļa saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas cauruli, un pārkarsēšanas sekcijas (1e) pēdējā saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurule ir savienota ar turboģeneratora (3) ieplūdes atveri; tvaika-ūdens separatora (1c) atdalītā ūdens izvades gals ar atpakaļplūsmas cauruli ir savienots ar automātiskā siltuma izlīdzināšanas teknesveida moduļa saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas cauruli; boilerā cilindra (2b) izejas gals ar pārkarsētāju (2a) ir savienots ar turboģeneratora (3) ieplūdes atveri; turboģeneratora (3) kondensatora izejas gals ir savienots ar ūdens padeves moduli; ūdens padeves modulis satur vienu ūdens ieplūdes cauruli un divas ūdens izplūdes caurules, turklāt viena ūdens izplūdes caurule ir savienota ar pirmo saules kolektora vakuumēto cauruli, turklāt otrā ūdens izplūdes caurule ir savienota ar boilerā ūdens padeves cauruli; automātiskā siltuma izlīdzināšanas teknesveida moduļa saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurule ir novietota paraboliskā teknesveida reflektora (1b1) fokusa punktā; saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurule satur stikla cauruli (1b2), absorbcijas cauruli (1b3) un deflektoru (1b4); stikla caurule (1b2) ir ievietota absorbcijas caurulē (1b3); absorbcijas caurule (1b3) ir pārklāta ar siltuma absorbcijas slāni; telpā starp stikla cauruli (1b2) un absorbcijas cauruli (1b3) ir vakuums; deflektors (1b4) ir ievietots absorbcijas caurules (1b3) iekšējā dobumā un konfigurēts šķidruma pārvietošanai absorbcijas caurulē (1b3), lai tas virzītos pārmaiņus uz augšu un uz leju; un deflektors (1b4) ir spirāles formā un nostiprināts absorbcijas caurulē (1b3).

7. Sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka deflektors (1b4) ir izvietots nepārtraukti spirālveidā absorbcijas caurulē (1b3), un deflektora (1b4) aksiālie soļi ir vienādi; vai deflektors (1b4) ir izvietots absorbcijas caurulē spirālveidā ar intervāliem un deflektora (1b4) aksiālie soļi dažādās sekcijās ir vienādi; turklāt aksiālajā virzienā absorbcijas caurules (1b3) deflektora (1b4) viens gals ir piestiprināts absorbcijas caurules (1b3) iekšējā dobumā, un deflektora (1b4) otrs gals ir brīvs; vai deflektoram (1b4) ir vairākas spirālveida lāpstiņas (1b4), kas ir piestiprinātas uz aksiāla stieņa (1b5), spirālveida lāpstiņu (1b4) viens gals ir piestiprināts absorbcijas caurules (1b3) iekšējā dobumā, un spirālveida lāpstiņu (1b4) otrais gals ir brīvs; spirālveida lāpstiņas (1b4) ir vienmērīgi izkliedētas un to soļi ir vienādi.

8. Sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka pārkarsēšanas sekcijas (1e) pēdējā saules siltuma automātiskās savākšanas un izlīdzināšanas caurule caur tvaika vārstu (3c) ir savienota ar pārkarsētāja (2a) izplūdes atveri, un saplūšanas caurule ir savienota ar turboģeneratora (3) ieplūdes atveri; pirms savienošanas uz pārkarsētāja (2a) izejas caurules ir izveidots tvaika pārplūdes vārsts (3b) un tvaika plūsmas regulators (3d).

9. Sistēma saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ūdens padeves modulis satur deaeratoru (4) un ūdens padeves sūkni (5), kas ir savienoti virknē; mīkstināta ūdens tvertne (6), kas ar ūdens ieplūdes cauruli ir savienota ar deaeratoru (4); turklāt turboģeneratora (3) kondensatora izejas gals ir savienots ar deaeratoru (4); ūdens padeves sūkņa (5) izeja ir savienota ar divām ūdens izplūdes caurulēm; katra ūdens izplūdes caurule ir aprīkota ar pārplūdes vārstu (5a, 5b), un viena ūdens izplūdes caurule ir aprīkota ar padeves ūdens vadības vārstu (5c).

10. Enerģijas ģenerēšanas paņēmieni, kurā izmanto siltumenerģijas ģenerēšanas sistēmu saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, turklāt enerģijas ģenerēšana ietver saules siltuma papildu enerģijas ģenerēšanas režīmu saulainās dienās, saules enerģijas ģenerēšanas režīmu dienu laikā, kurās ir pietiekama saules gaismas, un boilerā siltuma padeves enerģijas ģenerēšanas režīmu naktī vai apmākušās/lietainās dienas, turklāt paņēmieni ietver:

saulainās dienās ūdeni padevi pa ūdens padeves cauruli uz saules koncentrācijas un siltuma padeves moduli (1), padeves ūdens uzsildīšanu ar saules enerģiju priekšsildīšanas sekcijas (1a) saules kolektora vakuumētajā caurulē un pēc tam padeves ūdens uzsildīšanas turpināšanu tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekcijas (1b) saules siltuma automātiskajā savākšanas un izlīdzināšanas caurulē, lai absorbcijas caurulē veidotu ūdens tvaika divfāžu maisīšanas plūsmu, ar deflektora darbību ļaujot sajaukšanās plūsmai absorbcijas caurulē griezties pa spirāli, lai ātri izlīdzinātu absorbcijas caurules temperatūru, un tad ievadot sajaukšanas plūsmu tvaika-ūdens separatorā (1c) un atdalot tvaiku no ūdens; atdalīto ūdeni aizvadot atpakaļ tvaika-ūdens divfāžu iztvaicēšanas sekcijā (1b) atkārtotai iztvaicēšanai un atdalītā tvaika aizvadīšanai uz saules siltuma automātisko savākšanas un izlīdzināšanas cauruli pārkarsēšanas sekcijā (1e), lai radītu pārkarsētu tvaiku; ļaujot pārkarsētajam tvaikam pārvietoties spirālveidā absorbcijas caurulē, lai izlīdzinātu absorbcijas caurules temperatūru, un sajauktu pārkarsēto tvaiku ar boilerā pārkarsētāja (2a) pārkarsēto tvaiku, un sajauktā pārkarsētā tvaika transportēšanu uz turboģeneratoru (3) saules siltuma papildu enerģijas ģenerēšanai;

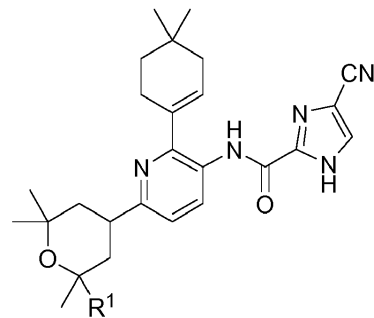
naktī vai apmākušās/lietainās dienās, padeves ūdens ievadīšanu tikai boilerā sildīšanas moduļi (2), lai izveidotu pārkarsētu tvaiku un transportētu pārkarsēto tvaiku caur pārkarsētāju (2a) uz turboģeneratoru (3) siltumenerģijas ģenerēšanai; turklāt boilerā siltuma padeves ģenerēšanas režīmā saules sildīšanas modulis pārtrauc darbību, un ūdens saules siltuma automātiskajā savākšanas un izlīdzināšanas caurulē neplūst un paliek izolācijas stāvoklī; dienu laikā, kad ir pietiekami daudz saules, padeves ūdens sildīšanu ar priekšsildīšanas sekciju (1a) un divfāžu iztvaicēšanas sekciju (1b), lai iegūtu ūdens un tvaika divfāžu sajaukšanas plūsmu, atdalot sajaukšanas plūsmu ar tvaika ūdens separatoru (1c) un tālāk apsildot atdalīto piesātināto tvaiku ar pārkarsēšanas sekciju (1e), lai radītu pārkarsētu tvaiku, un pārkarsētā tvaika transportēšanu uz turboģeneratoru (3) siltumenerģijas ģenerēšanai; turklāt saules enerģijas ģenerēšanas režīmā boileram ir jāstrādā naktī, lai saīsinātu boilerā palaišanas laiku, boilerā ievada tikai nelielu daudzumu ūdens, lai nodrošinātu, ka boilers darbojas zemā slodzē.

11. Paņēmiens saskaņā ar 5. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka padeves ūdens priekšsildīšanas sekcijas (1a) saules kolektora vakuumētajā caurulē iepriekš tiek uzkaršēts līdz 90 °C.

12. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka padeves ūdens priekšsildīšanas sekcijas (1a) saules kolektora vakuumētajā caurulē iepriekš tiek ir uzkaršēts līdz 90 °C.

- (51) **A61K 31/42**^(2006.01) (11) **2957284**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 33/00^(2006.01)
A61K 9/00^(2006.01)
- (21) 15178198.6 (22) 26.06.2008
(43) 23.12.2015
(45) 17.01.2018
(31) 937389 P (32) 27.06.2007 (33) US
(62) EP08771978.7 / EP2182945
(73) E. I. du Pont de Nemours and Company, Chestnut Run Plaza, 974 Center Road, P.O. Box 2915, Wilmington, DE 19805, US
(72) LAHM, George, Philip, US
LONG, Jeffrey, Keith, US
XU, Ming, US
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE DZĪVNIĒKU AIZSARDZĪBAI PRET PARAZĪTIEM ANIMAL PEST CONTROL METHOD**
- (57) 1. Savienojuma, izvēlēta no sekojošiem:
4-[5-(3,5-dihlorfenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-2-metil-N-(2-piridinilmetil)benzamīds,
4-[5-(3,5-dihlorfenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-2-metil-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]benzamīds,
4-[5-(3,5-dihlorfenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-2-metil-N-[2-(metiltio)etil]benzamīds,
4-[5-(3,5-dihlorfenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-2-metil-N-[2-(metilsulfinil)etil]benzamīds,
4-[5-(3,5-dihlorfenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-2-metil-N-[2-(metilsulfonyl)etil]benzamīds un
4-[5-(3,5-dihlorfenil)-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-2-metil-N-[1-metil-3-(metiltio)propil]benzamīds,
vai tā N-oksidā vai sāls
- lietošana medikamenta ražošanā dzīvnieka aizsardzībai no parazitiskiem kaitēkļiem-bezmugurkaulniekiem, turklāt medikaments ir perorāli ievadāmas devas formā.
2. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aizsargājama dzīvnieks ir mājlops.
3. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aizsargājama dzīvnieks ir suns.
4. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aizsargājama dzīvnieks ir kaķis.
5. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt parazitiskais kaitēklis-bezmugurkaulnieks ir ekto-parazīts.
6. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt parazitiskais kaitēklis-bezmugurkaulnieks ir posmkājis.
7. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt parazitiskais kaitēklis-bezmugurkaulnieks ir muša, moskīts, ērcīte, ērce, uts, blusa, blakts vai kāpurs.
8. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aizsargājama dzīvnieks ir suns vai kaķis un parazitiskais kaitēklis-bezmugurkaulnieks ir blusa, ērce vai ērcīte.
9. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir ievadāms perorāli divreiz gadā.
10. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir ievadāms perorāli vienreiz mēnesī.
11. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt medikaments ir ievadāms perorāli divreiz mēnesī.
12. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt savienojums ir ievadāms ar devu robežās no aptuveni 0,01 mg/kg līdz aptuveni 100 mg/kg dzīvnieka ķermeņa masas.
13. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt savienojums ir ievadāms ar devu robežās no aptuveni 0,01 mg/kg līdz aptuveni 30 mg/kg dzīvnieka ķermeņa masas.

- (51) **C07D 405/14**^(2006.01) (11) **2970232**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61P 3/00^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 31/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 14729096.9 (22) 13.03.2014
(43) 20.01.2016
(45) 14.02.2018
(31) 201361791007 P (32) 15.03.2013 (33) US
(86) PCT/US2014/025308 13.03.2014
(87) WO2014/151258 25.09.2014
(73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE
(72) CHEN, Jie, US
DONAHUE, Matthew, US
LIM, Heng-Keang, US
LIN, Ronghui, US
SALTER, Rhys, US
WU, Jiejun, US
(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AIZVIETOTI PIRIDĪNA ATVASINĀJUMI, KAS DERĪGI KĀ C-FMS KINĀZES INHIBITORI SUBSTITUTED PYRIDINE DERIVATIVES USEFUL AS C-FMS KINASE INHIBITORS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



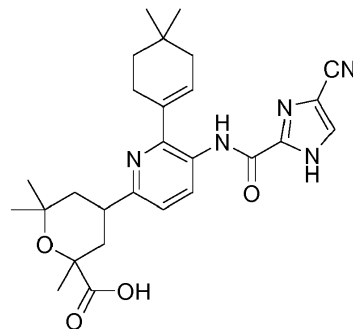
(I),

turklāt R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -CH₂OH un -C(O)OH, vai tā enantiomers, diastereomers, racemāts vai farmaceitiski pieņemams sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir -C(O)OH.

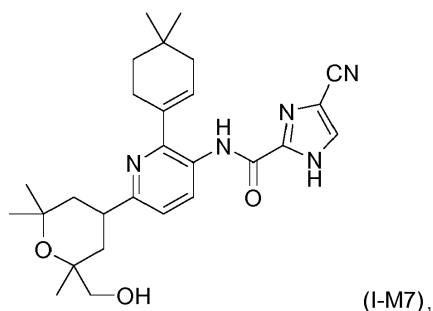
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir -CH₂OH.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (I-M2):



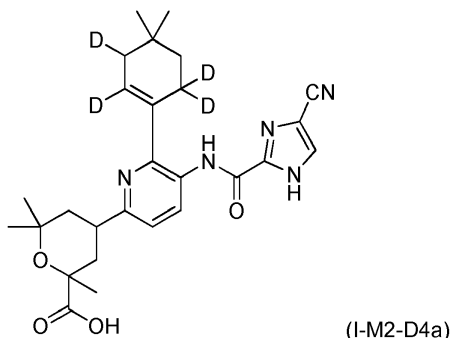
(I-M2),

vai tā enantiomers, diastereomers, racemāts vai farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ar formulu (I-M2) ir izo-lētā formā vai bŭtĭbā tĭrā formā vai turklāt savienojums ir ar formulu (I-M7):

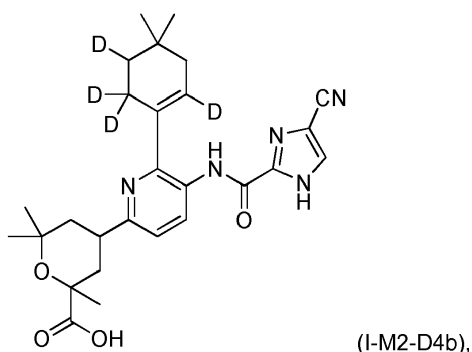


vai tā enantiomērs, diastereomērs, racemāts vai farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt savienojums ar formulu (I-M7) ir izolēta formā vai būtībā tīrā formā.

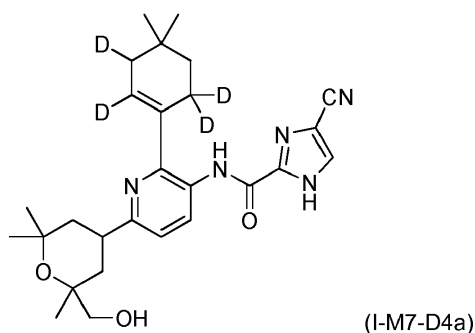
5. Savienojuma ar formulu (I-M2-D4a):



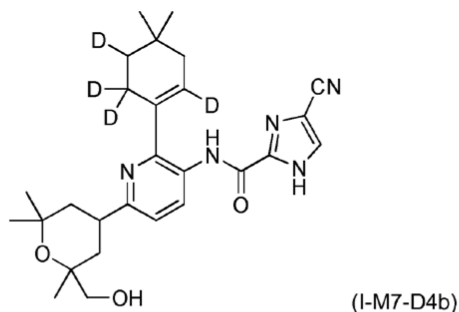
un savienojuma ar formulu (I-M2-D4b):



maisījums vai savienojuma ar formulu (I-M7-D4a):



un savienojuma ar formulu (I-M7-D4b):



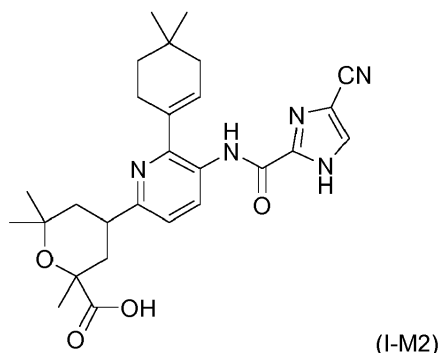
maisījums.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju.

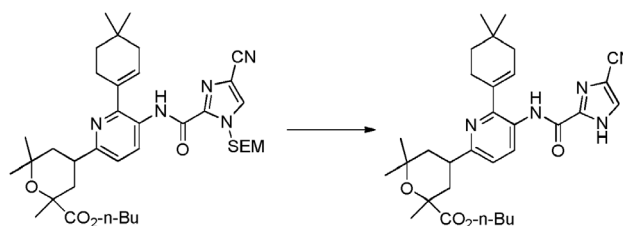
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju lietošanai c-fms kināzes mediēta traucējuma ārstēšanas metodē, turklāt metode ietver savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcijas saskaņā ar 6. pretenziju terapeitiski efektīva daudzuma ievadīšanu individuālam, kuram tas nepieciešams.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt traucējums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no osteoporozes, Pageta slimības, reimatoīdā artrīta, citām iekaisuma artrīta formām, osteoartrīta, neveiksmīgas protēzes, osteolītiskas sarkomas, mielomas, Hodžkina limfomas, audzēja metastāzēm kaulos, olnīcu vēža, dzemdes vēža, krūts vēža, prostatas vēža, plaušu vēža, resnās zarnas vēža, kuņģa vēža, mataino šūnu leukēmijas; olnīcu vēža, dzemdes vēža, krūts vēža, prostatas vēža, plaušu vēža, resnās zarnas vēža, kuņģa vēža vai mataino šūnu leukēmijas metastāzēm; glomerulonefrīta, iekaisīgu zarnu slimības, sarkoidozes, kongestīvas obstruktīvas plaušu slimības, idiopātiskas plaušu fibrozes, astmas, pankreatīta, HIV infekcijas, psoriāzes, diabēta, ar audzēju saistītas angioģenēzes, ar vecumu saistītas makulas deģenerācijas, diabētiskas retinopātijas, restenozes, šizofrēnijas, Alcheimera demences; sāpēm, vēža metastāžu vai osteoartrīta izraisītām skeleta sāpēm, iekšējo orgānu sāpēm, iekaisuma sāpēm, neiroģenām sāpēm; autoimūnas slimības, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, reimatoīdā artrīta, citām iekaisuma artrīta formām, psoriāzes, Šēgrēna sindroma, multiplās sklerozes un uveīta, vai turklāt c-fms kināzes mediētais traucējums ir reimatoīdais artrīts, vai turklāt c-fms kināzes mediētais traucējums ir Hodžkina limfoma.

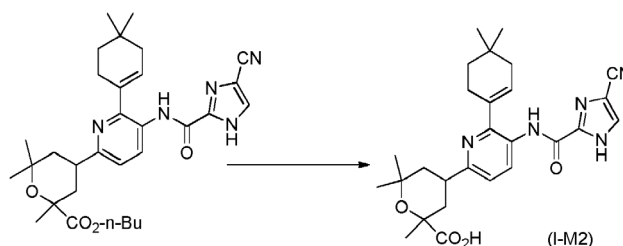
9. Tehnoloģisks process savienojuma ar formulu (I-M2):



vai tā enantiomēra, diastereomēra, racemāta vai farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, kas ietver:

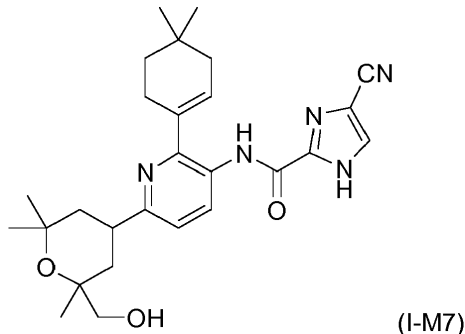


n-butil 4-(5-(4-ciano-1-((2-(trimetilsilil)etoksi)metil)-1H-imidazol-2-karboksamido)-6-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)piridin-2-il)-2,6,6-trimetiltetrahydro-2H-pirān-2-karboksilāta pakļaušanu reakcijai ar desililējošu reaģentu organiskā šķīdinātājā, temperatūrā diapazonā no aptuveni 0 līdz aptuveni 120 °C, lai iegūtu *n*-butil 4-(5-(4-ciano-1H-imidazol-2-karboksamido)-6-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)piridin-2-il)-2,6,6-trimetiltetrahydro-2H-pirān-2-karboksilātu;

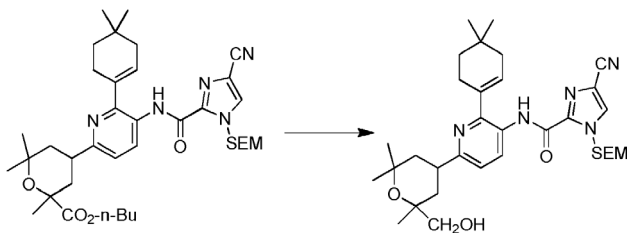


n-butil 4-(5-(4-ciano-1H-imidazol-2-karbonsamido)-6-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)piridin-2-il)-2,6,6-trimetiltetrahydro-2H-pirān-2-karbonsilāta un skābes vai bāzes pakļaušanu reakcijai, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (I-M2).

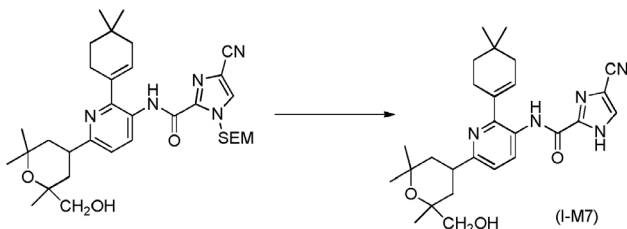
10. Tehnoloģisks process savienojuma ar formulu (I-M7):



vai tā enantiomēra, diastereomēra, racemāta vai farmaceutiski pieņemama sāls iegūšanai, kas ietver:



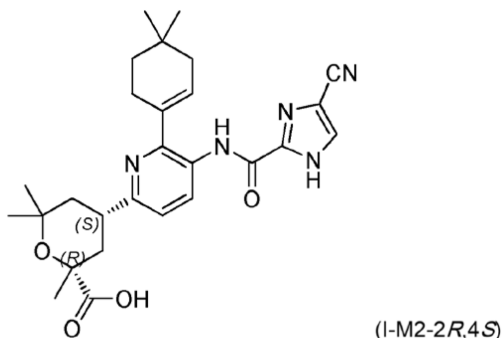
n-butil 4-(5-(4-ciano-1-((2-(trimetilsilil)etoksi)metil)-1H-imidazol-2-karbonsamido)-6-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)piridin-2-il)-2,6,6-trimetiltetrahydro-2H-pirān-2-karbonsilāta pakļaušanu reakcijai ar reducējošo aģentu organiskā šķīdinātājā, temperatūrā diapazonā no aptuveni -80 līdz aptuveni 50 °C, lai iegūtu 4-ciano-N-(2-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)-6-(2-(hidroksimetil)-2,6,6-trimetiltetrahydro-2H-pirān-4-il)piridin-3-il)-1-((2-(trimetilsilil)etoksi)metil)-1H-imidazol-2-karbonsamīdu;



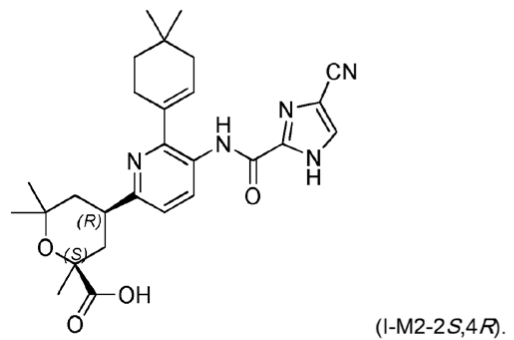
4-ciano-N-(2-(4,4-dimetilcikloheks-1-en-1-il)-6-(2-(hidroksimetil)-2,6,6-trimetiltetrahydro-2H-pirān-4-il)piridin-3-il)-1-((2-(trimetilsilil)etoksi)metil)-1H-imidazol-2-karbonsamīda pakļaušanu reakcijai ar desililējošu reaģentu organiskā šķīdinātājā, temperatūrā diapazonā no aptuveni 0 līdz aptuveni 110 °C, lai iegūtu atbilstošo savienojumu ar formulu (I-M7).

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai par medikamentu.

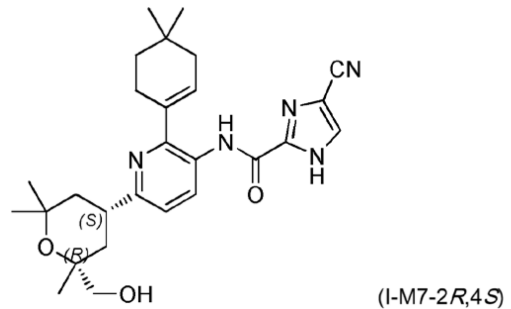
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no savienojuma ar formulu (I-M2-2R,4S):



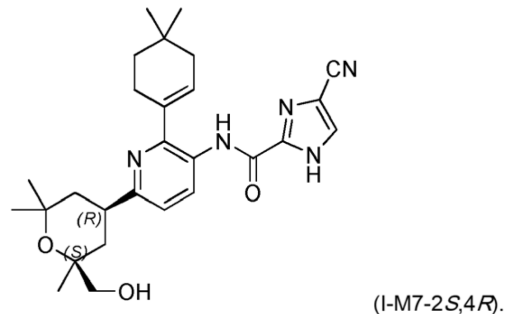
un savienojuma ar formulu (I-M2-2S,4R):



13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no savienojuma ar formulu (I-M7-2R,4S):



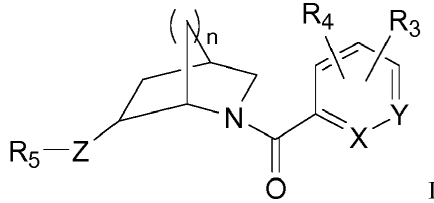
un savienojuma ar formulu (I-M7-2S,4R):



14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3., 12. vai 13. pretenzijas, turklāt savienojums ir izolētā formā vai būtībā tīrā formā.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 487/08 ^(2006.01) | (11) 2970314 |
| A61K 31/407 ^(2006.01) | |
| C07D 519/00 ^(2006.01) | |
| A61P 25/00 ^(2006.01) | |
| C07D 471/08 ^(2006.01) | |
| (21) 14717576.4 | (22) 12.03.2014 |
| (43) 20.01.2016 | |
| (45) 13.12.2017 | |
| (31) 201361780378 P | (32) 13.03.2013 |
| (86) PCT/US2014/024293 | 12.03.2014 |
| (87) WO2014/165070 | 09.10.2014 |
| (73) Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE | |
| (72) GELIN, Christine F., US
LEBOLD, Terry P., US
SHIREMAN, Brock T., US
ZIFF, Jeannie M., US | |
| (74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) AIZVIETOTI 2-AZABICIKLOSAVIENOJUMI UN TO LIETOŠANA PAR OREKSĪNA RECEPTORU MODULATORIEM SUBSTITUTED 2-AZABICYCLES AND THEIR USE AS OREXIN RECEPTOR MODULATORS | (33) US |

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



vai tā enantiomērs, diastereomērs, tautomērs vai izotopisks variants; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts; turklāt:

X ir N vai CR₁;

Y ir N vai CR₂;

R₁ ir H, alkoksigrupa, halogēna atoms, triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa, turklāt triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar līdz diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un alkilgrupas;

R₂ ir H, alkilgrupa, alkoksigrupa vai halogēna atoms;

Z ir NH, NCH₃, NCH₂CH₃, NCH₂ciklopropilgrupa, NC(=O)CH₃, NCH₂CH₂OCH₃ vai O;

R₃ ir H, alkilgrupa, alkoksigrupa, halogēna atoms, triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa, turklāt triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar līdz diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un alkilgrupas;

R₄ ir H vai alkilgrupa;

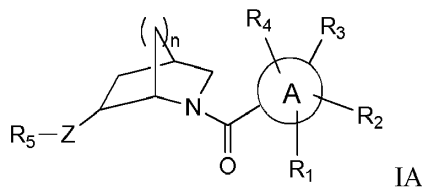
vai R₃ un R₄ kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 6-locekļu arilgredzenu vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgredzenu;

R₅ ir fenilgrupa, piridilgrupa, pirazinilgrupa, benzoksazolilgrupa, piridazinilgrupa, naftiridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, turklāt piridilgrupa, pirazinilgrupa, benzoksazolilgrupa, piridazinilgrupa, naftiridinilgrupa vai pirimidinilgrupa ir eventuāli aizvietota ar līdz divām grupām, izvēlētiem no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, alkoksigrupas, hidroksimetilgrupas un alkilgrupas; un

n ir 1 vai 2,

turklāt "alkilgrupa" ir nesazarotas vai sazarotas virknes alkilgrupa ar no 1 līdz 12 oglekļa atomiem virknē vai monocikliska, nearomātiska ogļūdeņražu grupa ar no 3 līdz 7 oglekļa atomiem un ir eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

2. Savienojums ar formulu (IA):



vai tā enantiomērs, diastereomērs, tautomērs vai izotopisks variants; vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai solvāts; turklāt:

gredzens A ir heteroarilgredzens, kas izvēlēts no rindas, kas sastāv no furanilgrupas, tiazolilgrupas, imidazotiazolilgrupas un pirazinilgrupas;

R₁ ir H, alkoksigrupa, halogēna atoms, triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa, turklāt triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar līdz diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un alkilgrupas;

R₂ ir H, alkilgrupa, alkoksigrupa vai halogēna atoms;

Z ir NH, NCH₃, NCH₂CH₃, NCH₂ciklopropilgrupa, NC(=O)CH₃, NCH₂CH₂OCH₃ vai O;

R₃ ir H, alkilgrupa, alkoksigrupa, halogēna atoms, triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa, turklāt triazolilgrupa, tiazolilgrupa, piridazinilgrupa, pirimidinilgrupa, oksazolilgrupa, izoksazolilgrupa, oksadiazolilgrupa, piridilgrupa, fenilgrupa vai pirazolilgrupa ir eventuāli aizvietota ar līdz diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no rindas, kas sastāv no halogēna atoma un alkilgrupas;

R₄ ir H vai alkilgrupa;

vai R₃ un R₄ kopā ar atomiem, pie kuriem tie ir pievienoti, veido 6-locekļu arilgredzenu vai 5- vai 6-locekļu heteroarilgredzenu;

R₅ ir piridilgrupa, pirazinilgrupa, benzoksazolilgrupa, piridazinilgrupa, naftiridinilgrupa vai pirimidinilgrupa, turklāt piridilgrupa, pirazinilgrupa, benzoksazolilgrupa, piridazinilgrupa, naftiridinilgrupa vai pirimidinilgrupa ir eventuāli aizvietota ar līdz diviem aizvietotājiem, izvēlētiem no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, alkoksigrupas, hidroksimetilgrupas un alkilgrupas; un

n ir 1 vai 2,

turklāt "alkilgrupa" ir nesazarotas vai sazarotas virknes alkilgrupa ar no 1 līdz 12 oglekļa atomiem virknē vai monocikliska, nearomātiska ogļūdeņražu grupa ar no 3 līdz 7 oglekļa atomiem un ir eventuāli aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(i) X ir CR₁ un Y ir CR₂,

(ii) X ir CR₁ un Y ir N vai

(iii) X ir N un Y ir CR₂.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt Z ir NH vai O.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R₁ ir alkoksigrupa, halogēna atoms, triazolilgrupa vai pirimidinilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R₂ ir H vai halogēna atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt halogēna atoms ir F.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₃ ir H vai halogēna atoms.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₄ ir H.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt R₅ ir piridilgrupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu vai alkilgrupu, vai pirazinilgrupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu vai alkilgrupu.

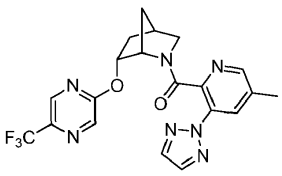
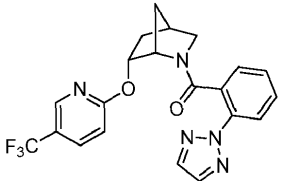
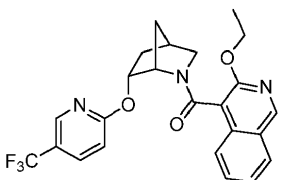
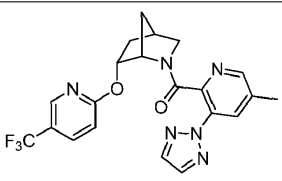
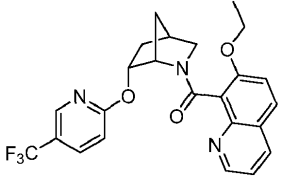
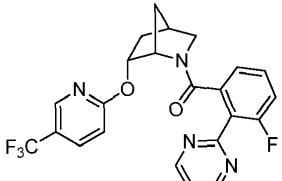
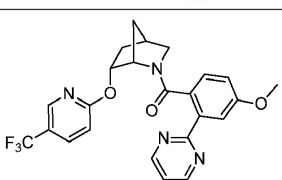
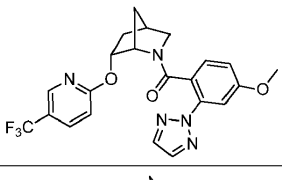
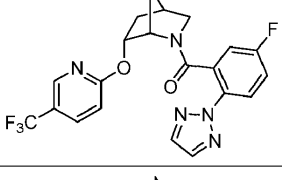
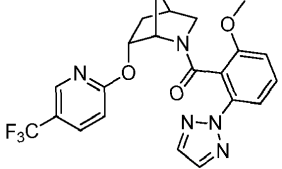
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R₅ ir pirimidinilgrupa, eventuāli aizvietota ar halogēna atomu vai alkilgrupu.

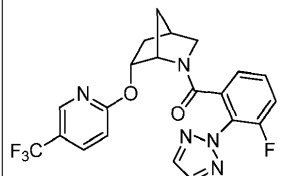
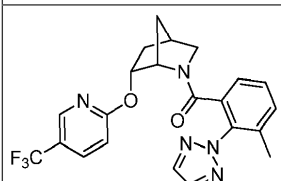
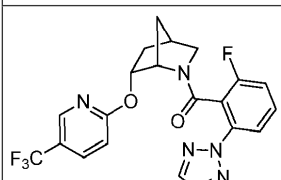
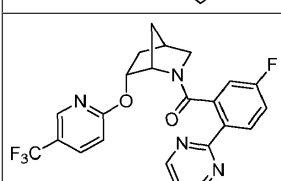
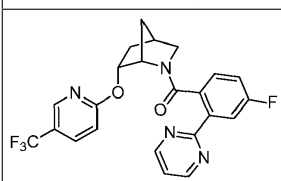
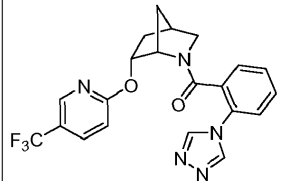
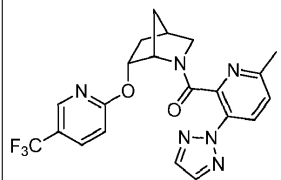
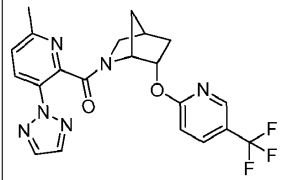
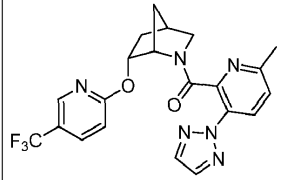
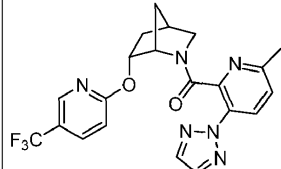
12. Savienojums saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētā alkilgrupa ir trihalogēnalkilgrupa.

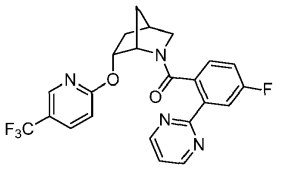
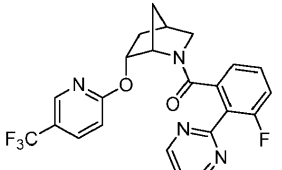
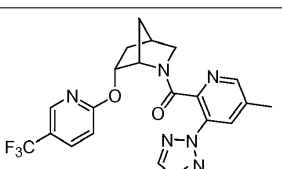
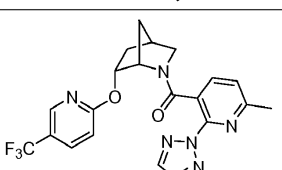
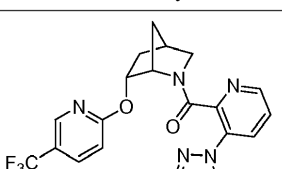
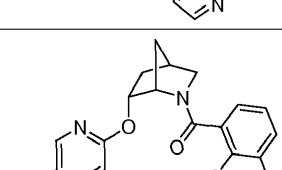
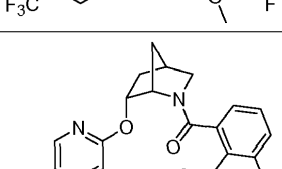
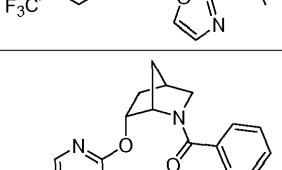
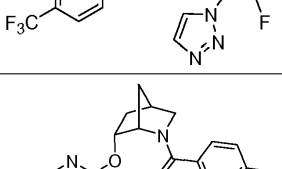
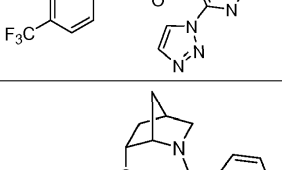
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt n ir 1.

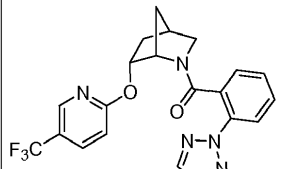
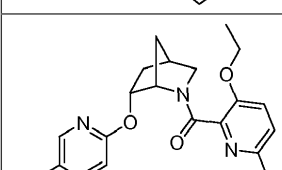
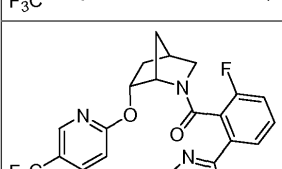
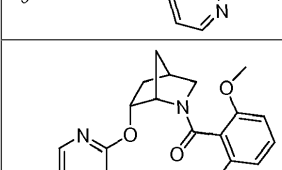
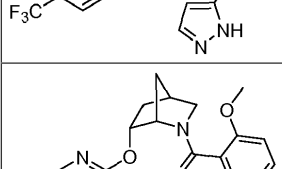
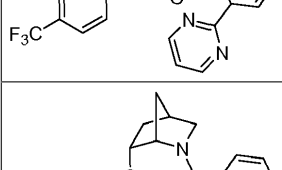
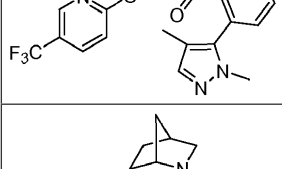
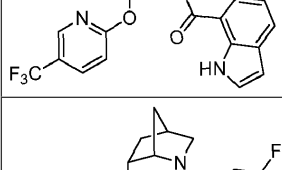
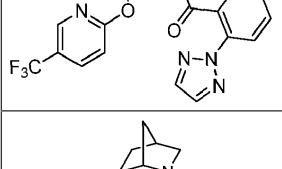
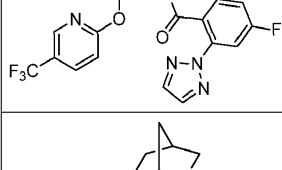
14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

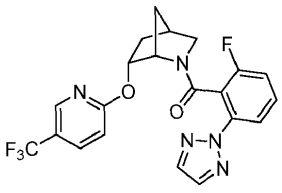
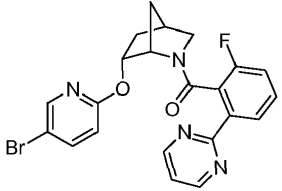
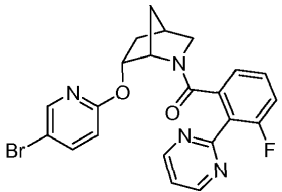
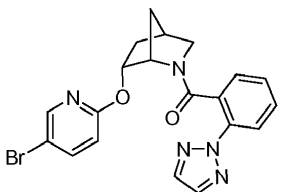
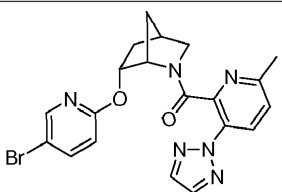
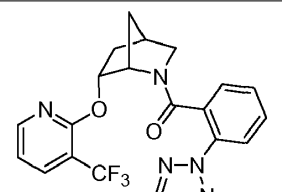
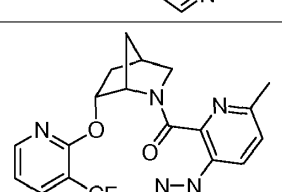
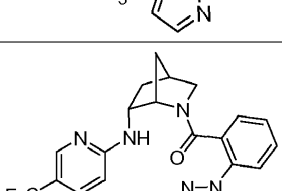
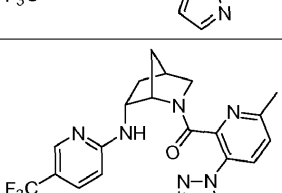
	(R/S)-(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(R/S)-(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(R/S)-(3-etoksiizohinolin-4-il)((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

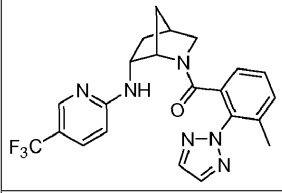
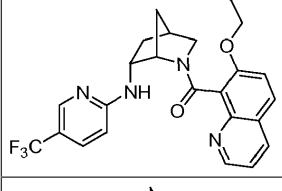
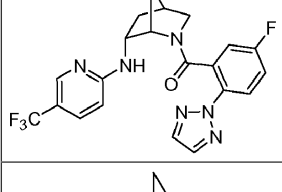
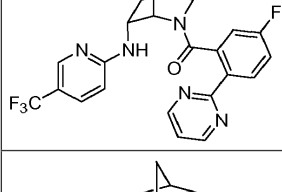
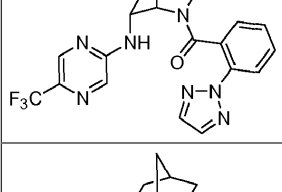
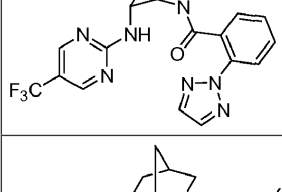
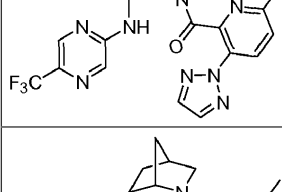
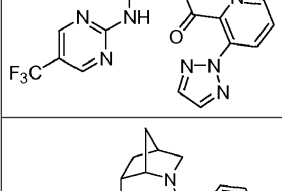
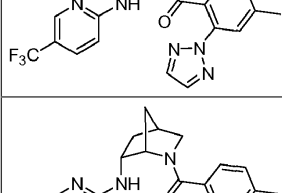
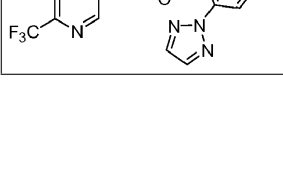
	(<i>R/S</i>)-5-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)(6-((5-(trifluorometil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(3-etoksiizoholin-4-il)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(5-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(7-etoksiholin-8-il)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(4-metoksi-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-2-metoksi-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

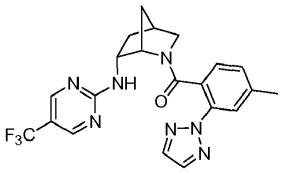
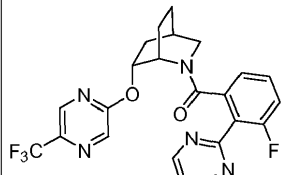
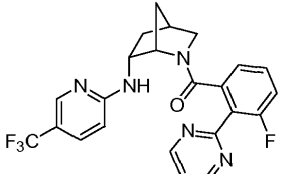
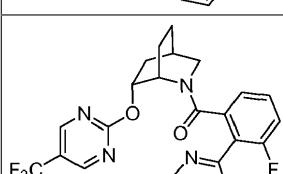
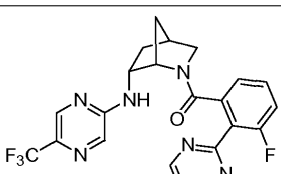
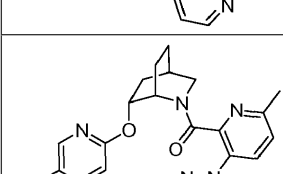
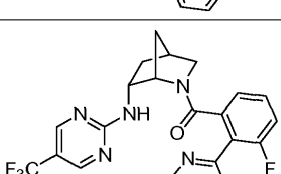
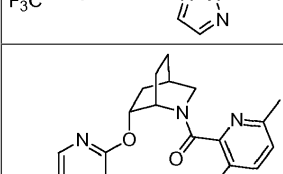
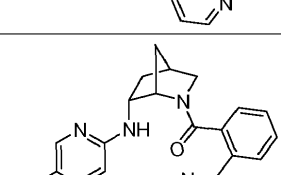
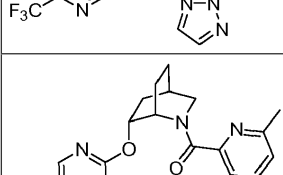
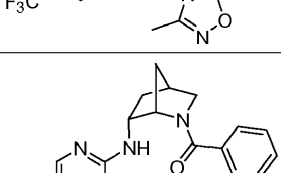
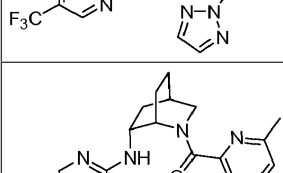
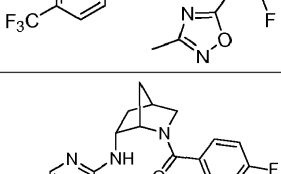
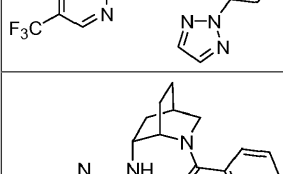
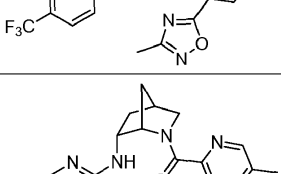
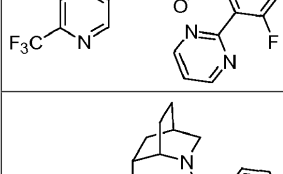
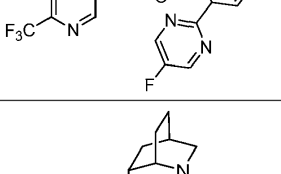
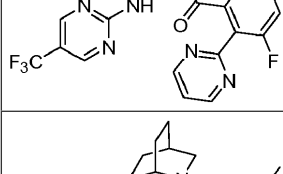
	(<i>R/S</i>)-(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenil)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)(6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,6 <i>S</i>)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

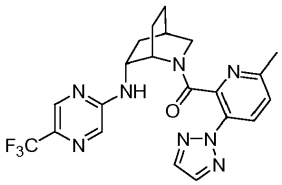
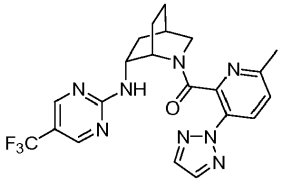
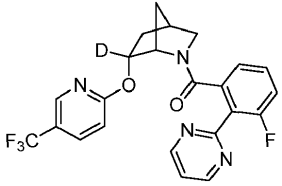
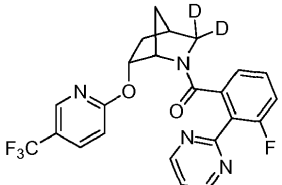
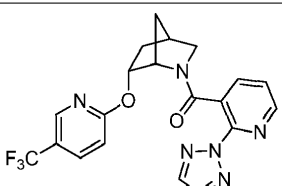
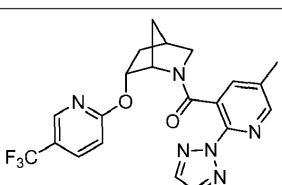
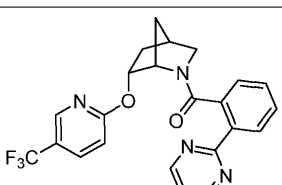
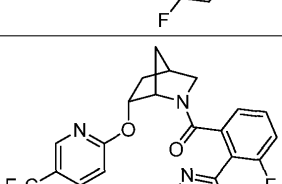
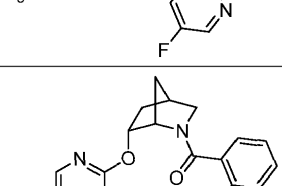
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-metoksifenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-metil-2-(oksazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

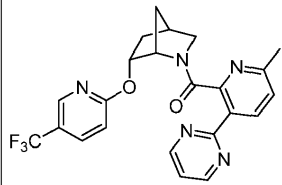
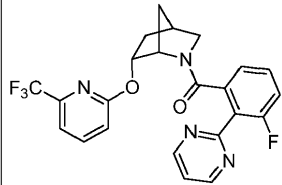
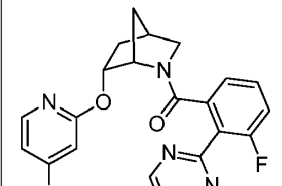
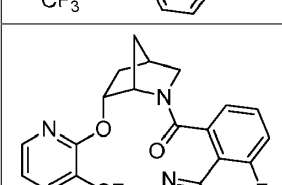
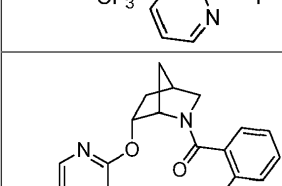
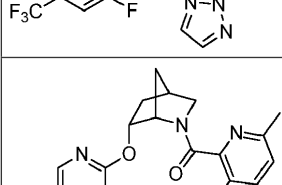
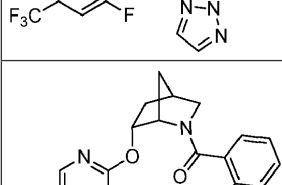
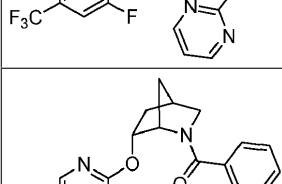
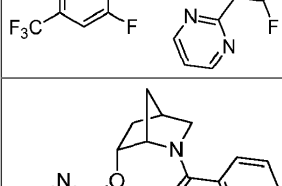
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-etoksi-6-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-metoksi-6-(1H-pirazol-5-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(1,4-dimetil-1H-pirazol-5-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(1H-indol-7-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-brom-3-fluorfenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

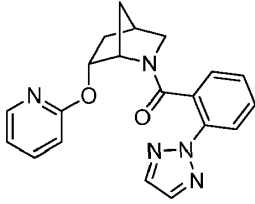
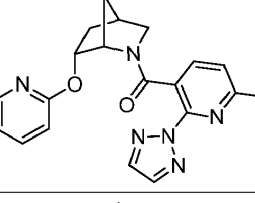
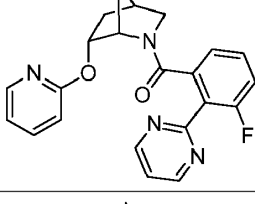
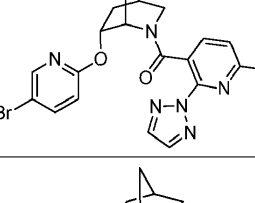
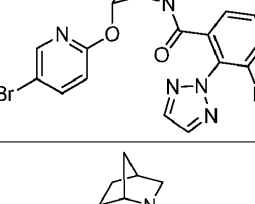
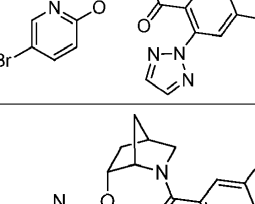
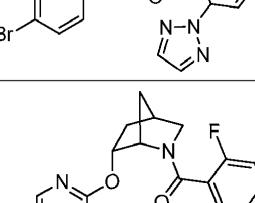
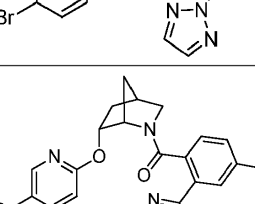
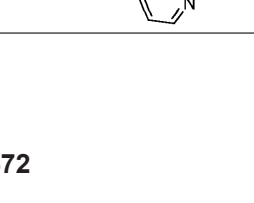
	(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((3-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

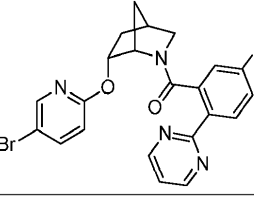
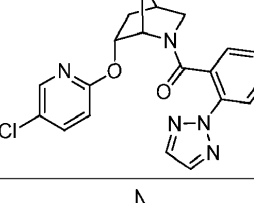
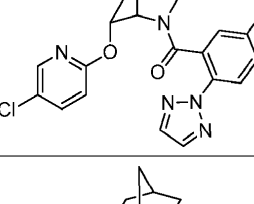
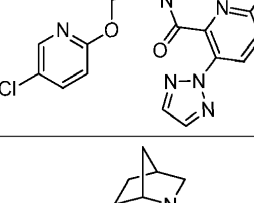
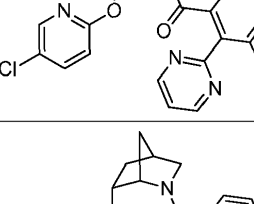
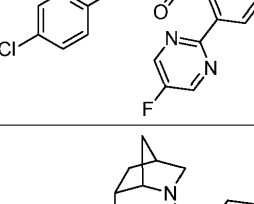
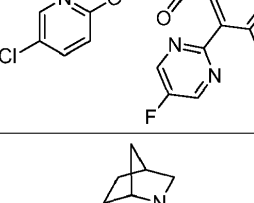
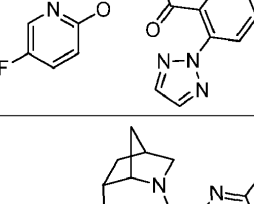
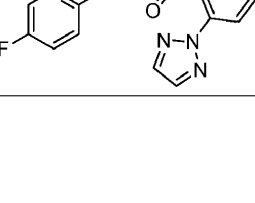
	(3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(7-etoksihinolin-8-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

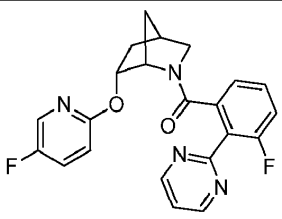
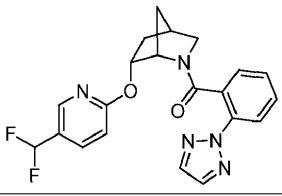
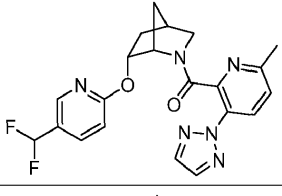
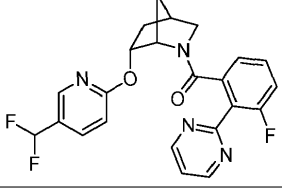
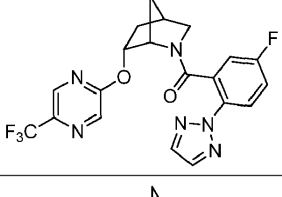
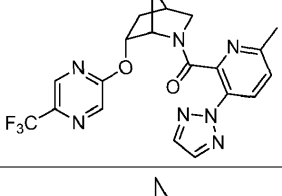
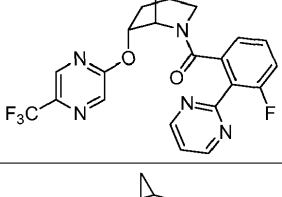
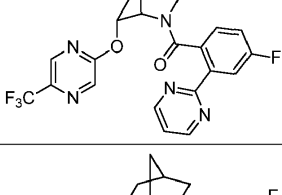
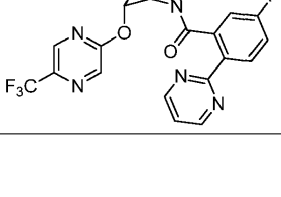
	(4-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-(5-fluorpirimidin-2-il)-5-metilpiridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

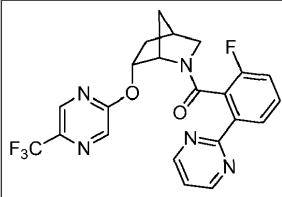
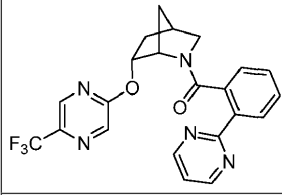
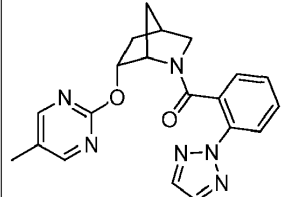
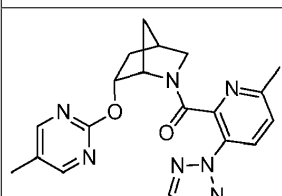
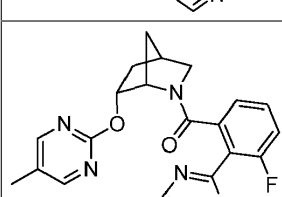
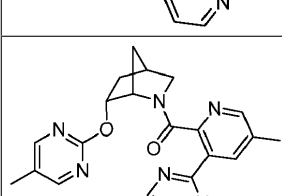
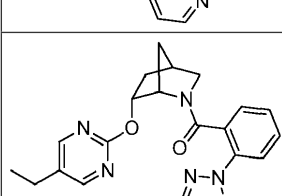
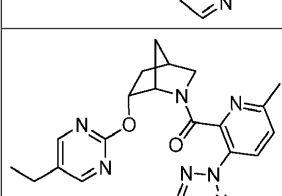
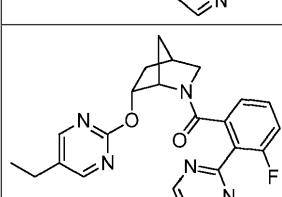
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-(6- ² H)-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]-3- ² H, ² H)-heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)-3-metilfenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

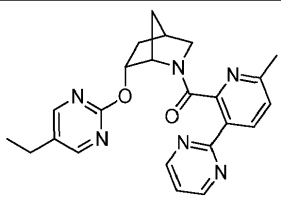
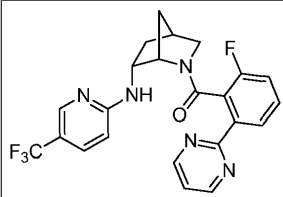
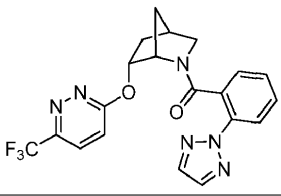
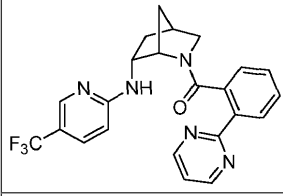
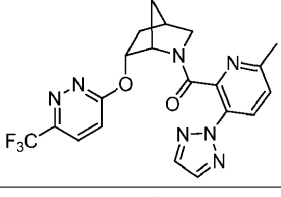
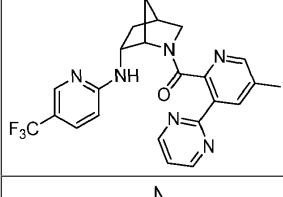
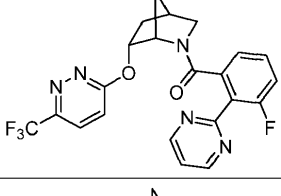
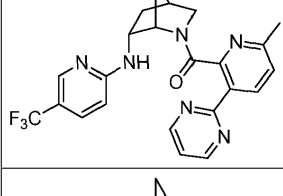
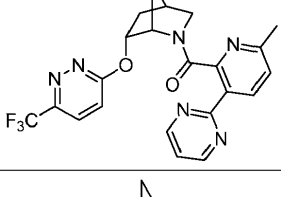
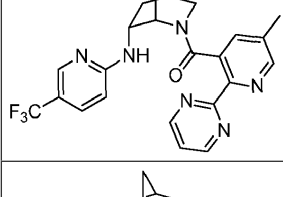
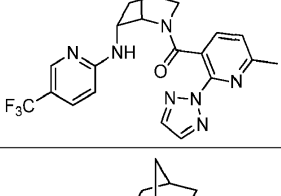
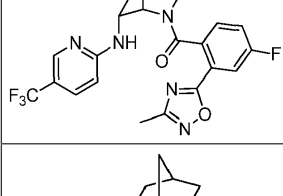
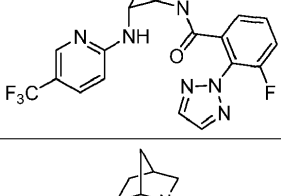
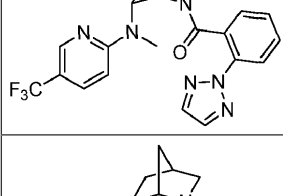
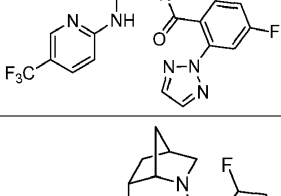
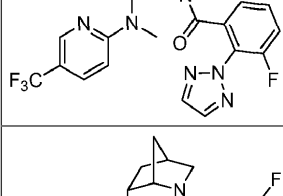
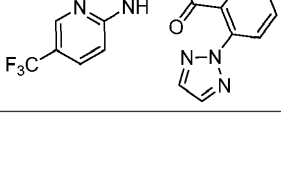
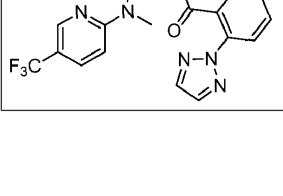
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((4-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

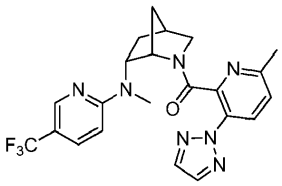
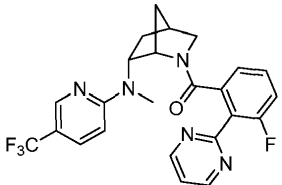
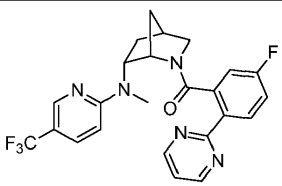
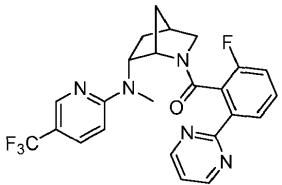
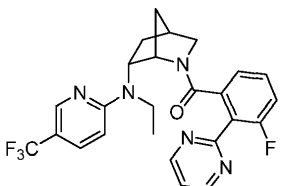
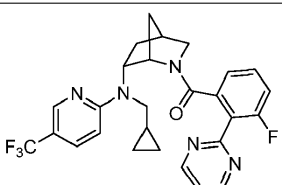
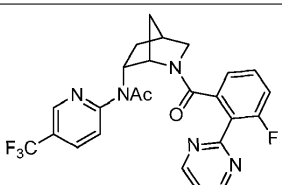
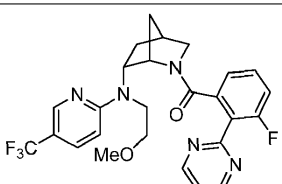
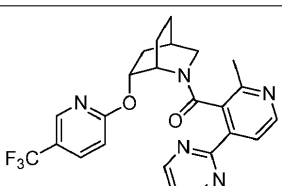
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-(piridin-2-iloksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-(piridin-2-iloksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-(piridin-2-iloksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

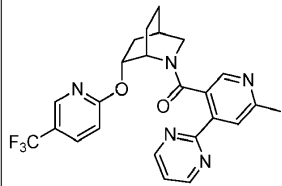
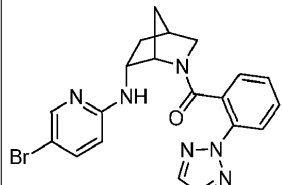
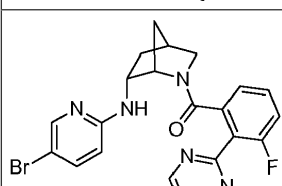
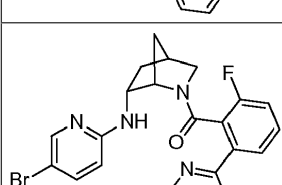
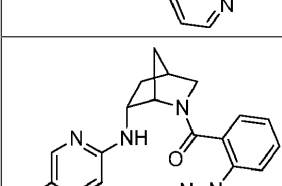
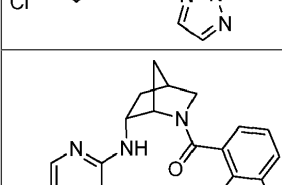
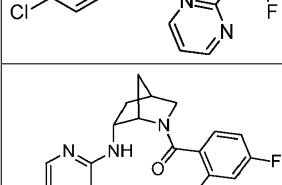
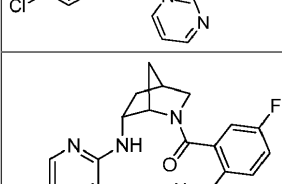
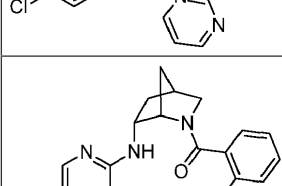
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-fluorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-fluorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona

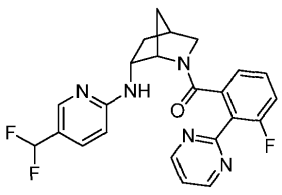
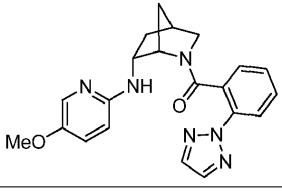
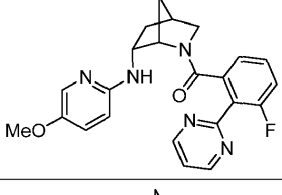
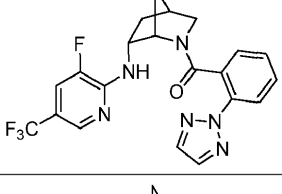
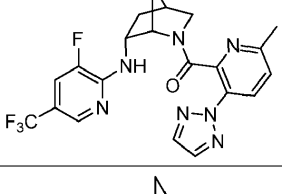
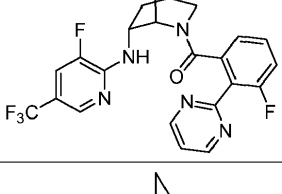
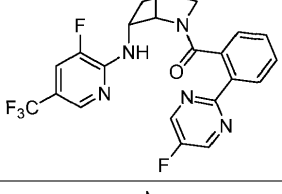
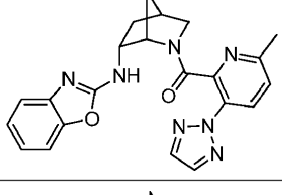
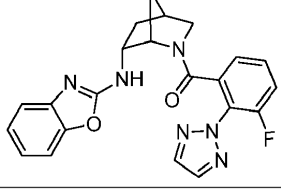
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-fluoropiridin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

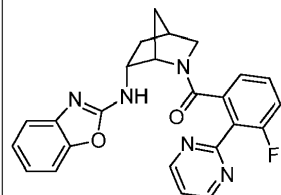
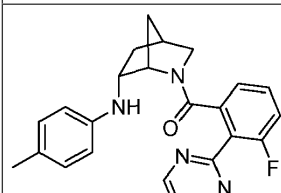
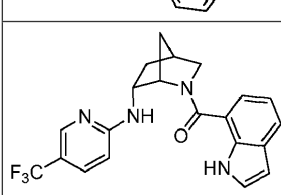
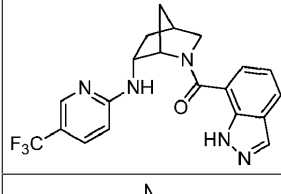
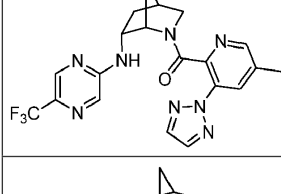
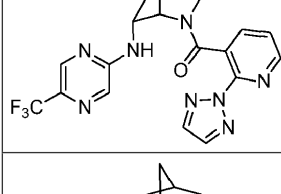
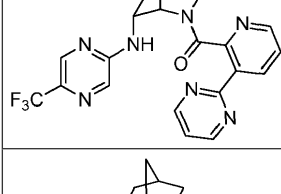
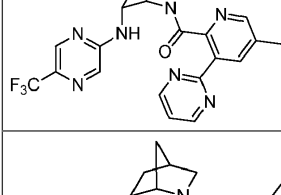
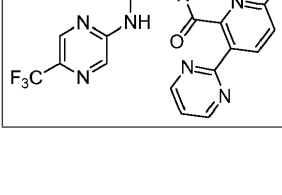
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-etilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-etilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-etilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabīcīklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

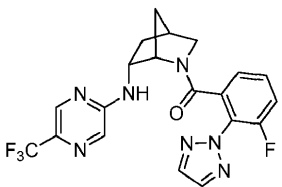
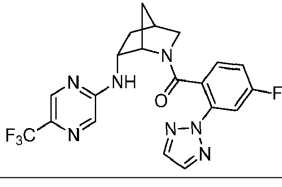
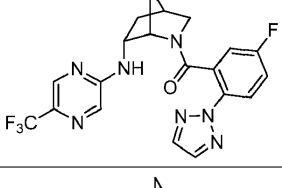
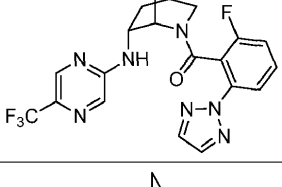
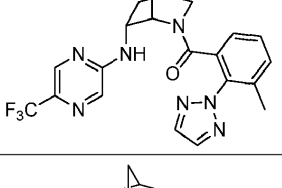
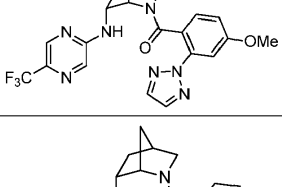
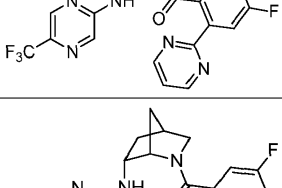
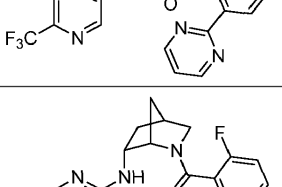
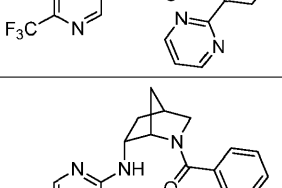
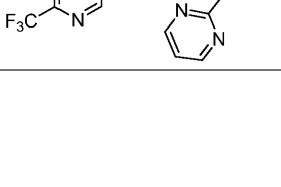
	((1S,4R,6R)-6-((5-ethylpyrimidin-2-yl)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona		(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(4-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

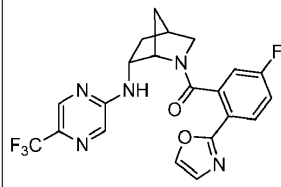
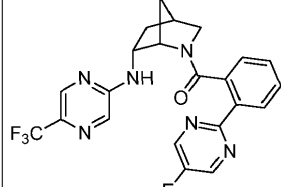
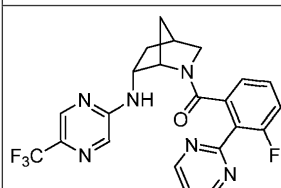
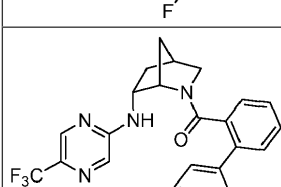
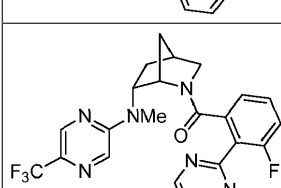
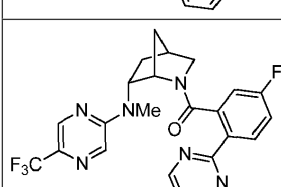
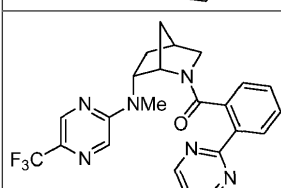
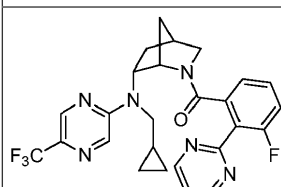
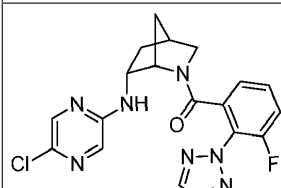
	((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((ciklopropilmetil)(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	N-((1S,4R,6R)-2-(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)benzoil)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-6-il)-N-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)acetamīda
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((2-metoksietil)(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-metil-4-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

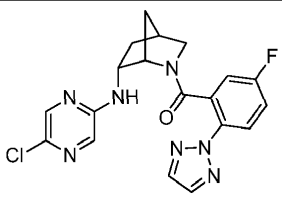
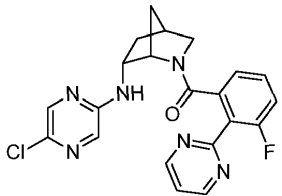
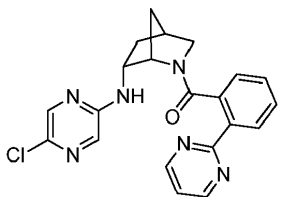
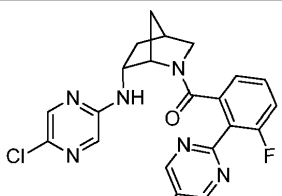
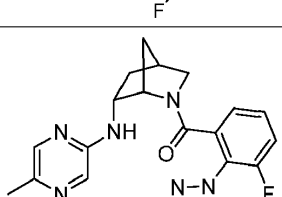
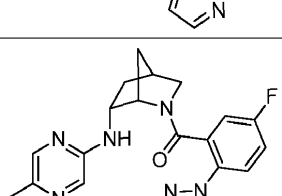
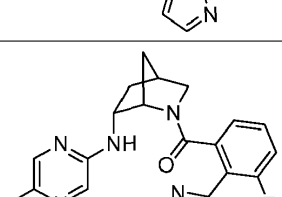
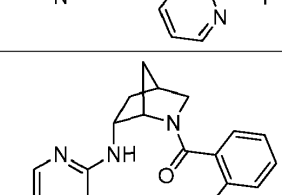
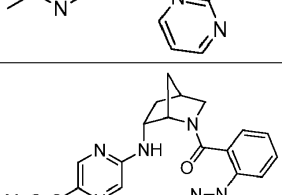
	(6-metil-4-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

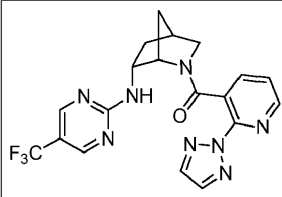
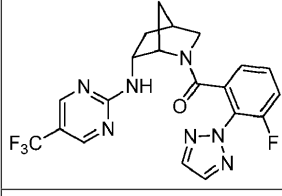
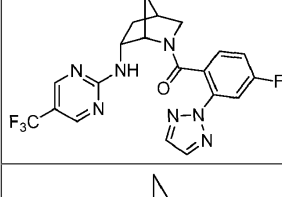
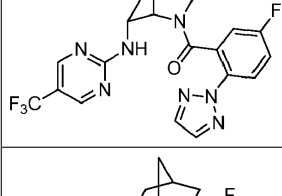
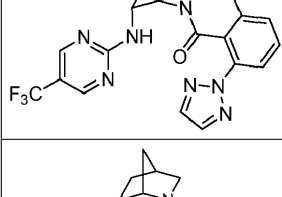
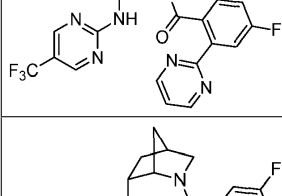
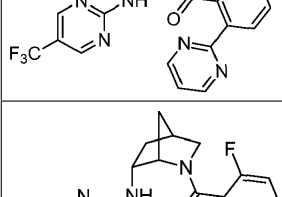
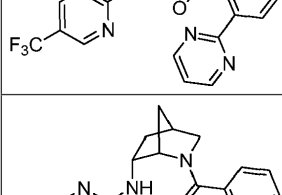
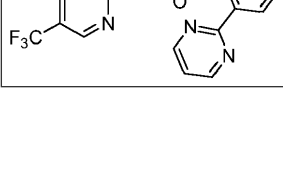
	((1S,4S,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-metoksipiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-metoksipiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-(benzo[d]oksazol-2-ilamino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-(benzo[d]oksazol-2-ilamino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona

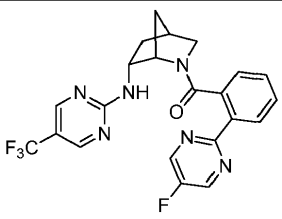
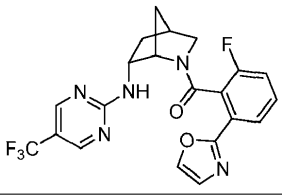
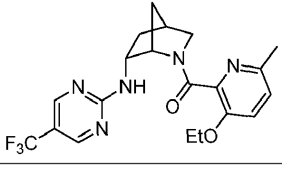
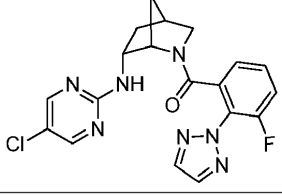
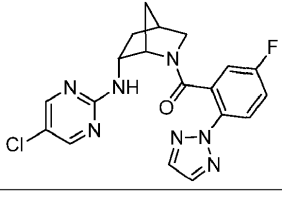
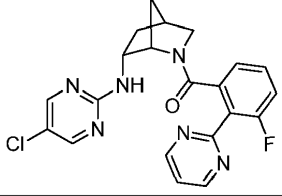
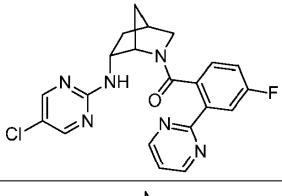
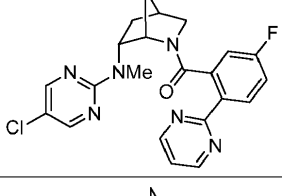
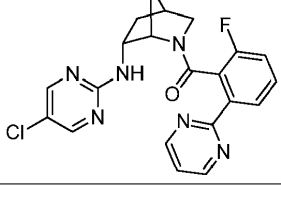
	((1S,4S,6R)-6-(benzo[d]oksazol-2-ilamino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(p-tolilamino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(1H-indol-7-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(1H-indazol-7-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

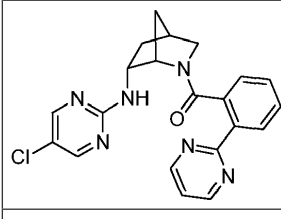
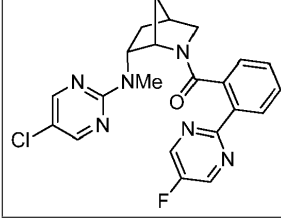
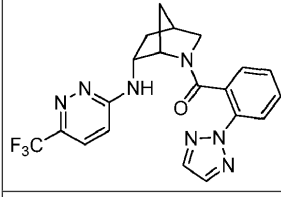
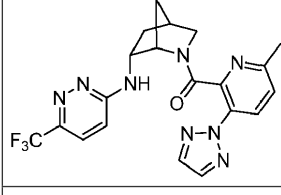
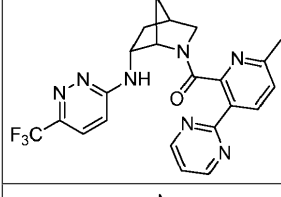
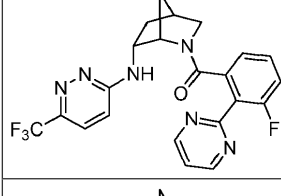
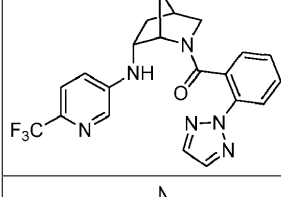
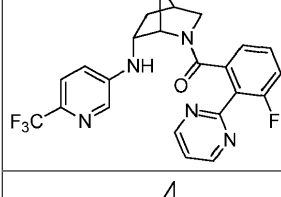
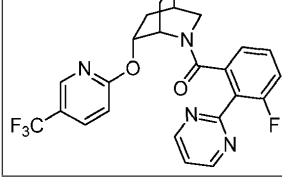
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

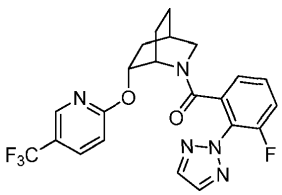
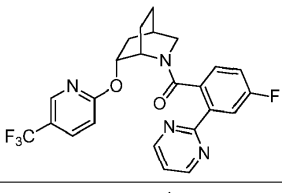
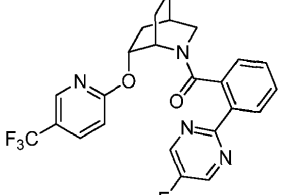
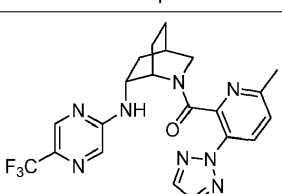
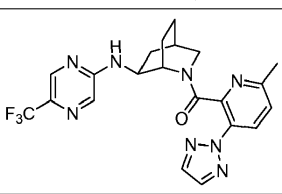
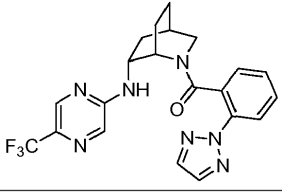
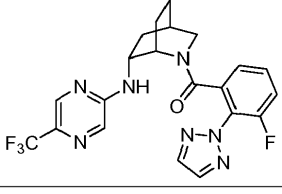
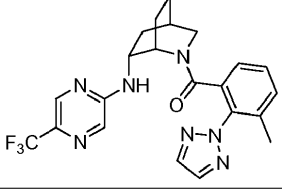
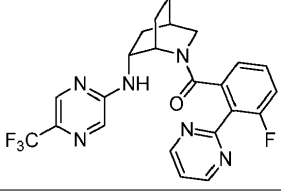
	(5-fluor-2-(oksazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	[1,1'-bifenil]-2-il((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((ciklopropilmetil)(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona

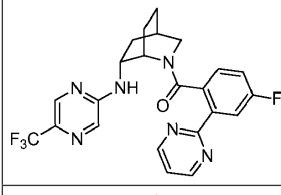
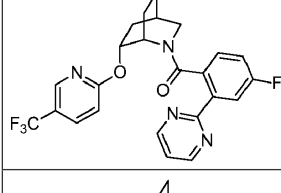
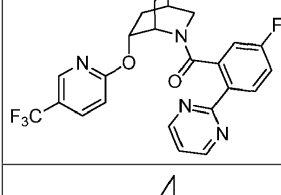
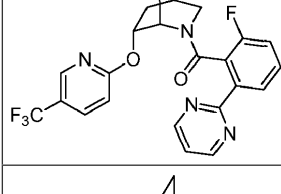
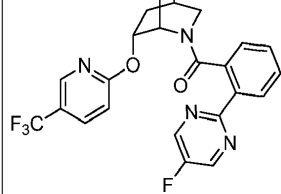
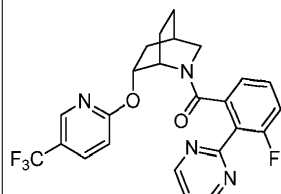
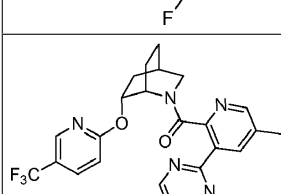
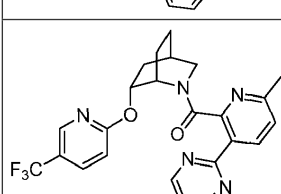
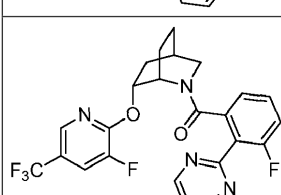
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-metilpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-metilpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-metilpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-metilpirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	metil 5-(((1S,4S,6R)-2-(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-6-il)amino)pirazin-2-karboksilāta

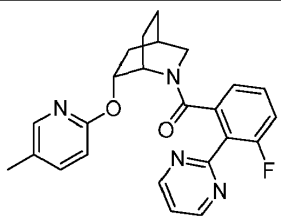
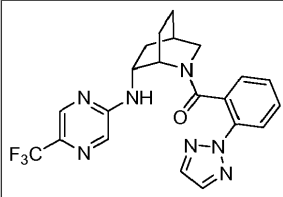
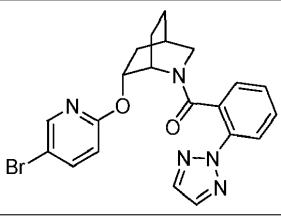
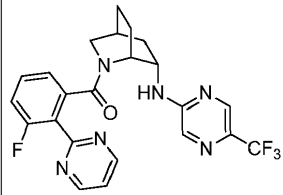
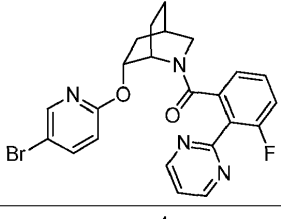
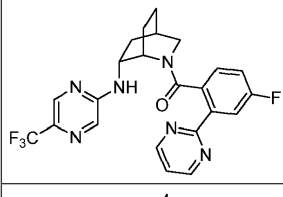
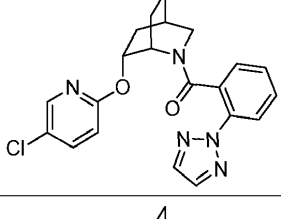
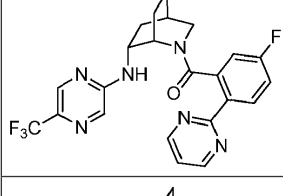
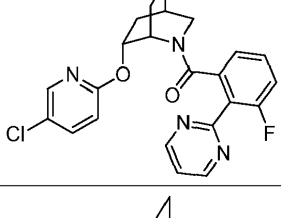
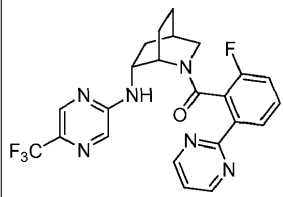
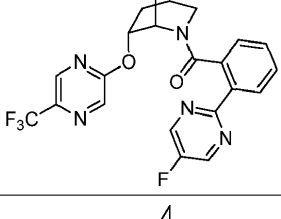
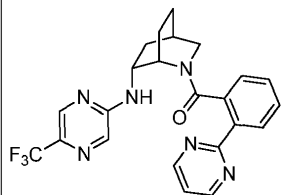
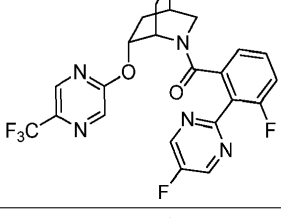
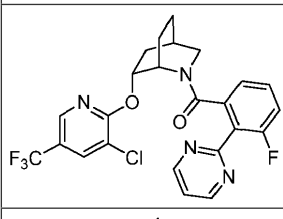
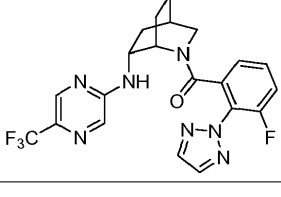
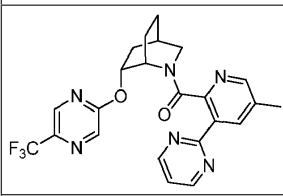
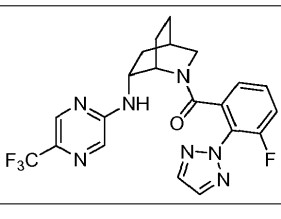
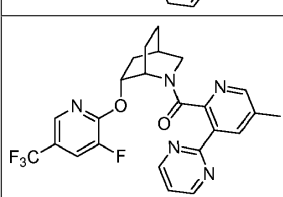
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

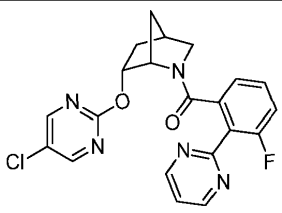
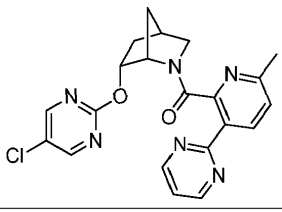
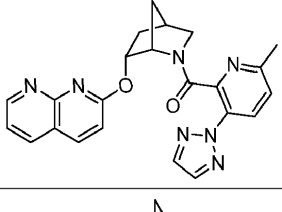
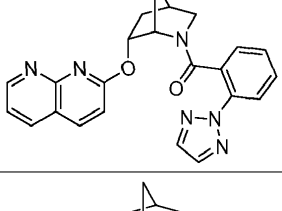
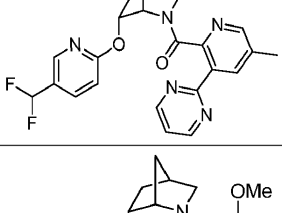
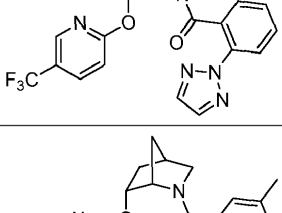
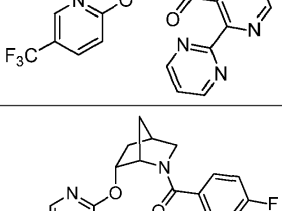
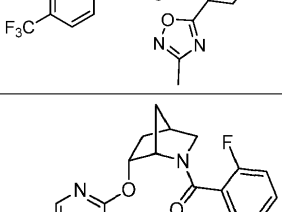

	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(oksazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-etoksi-6-metilpiridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

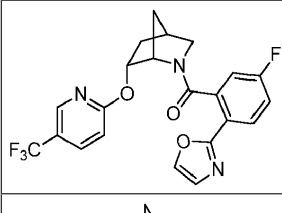
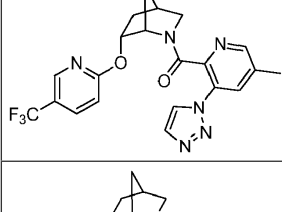
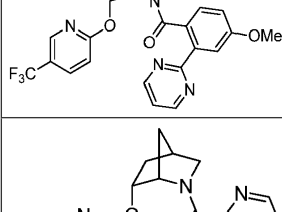
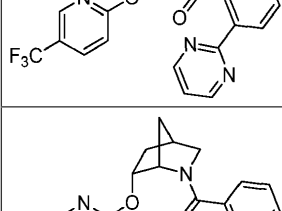
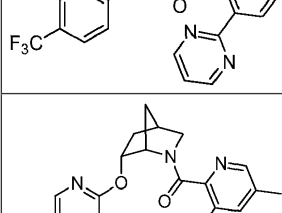
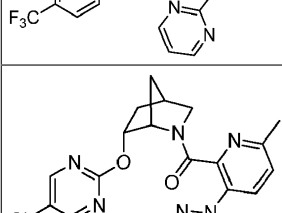
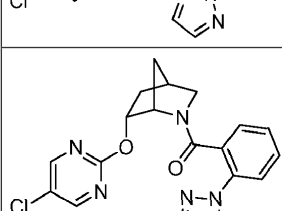
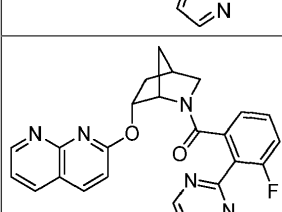
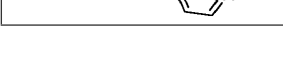
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4S,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)(metil)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridazin-3-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(R/S)-(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

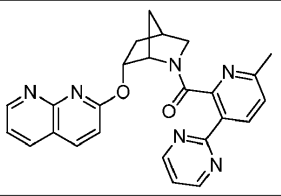
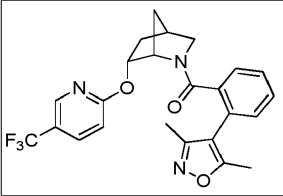
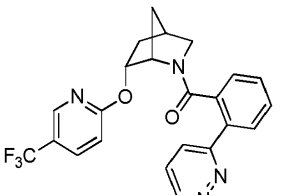
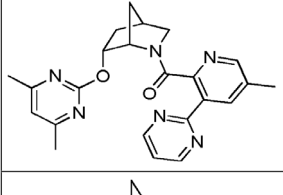
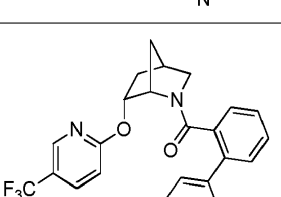
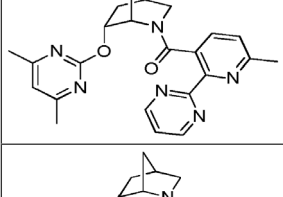
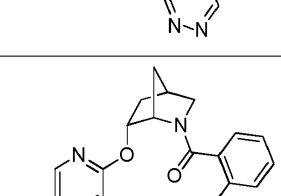
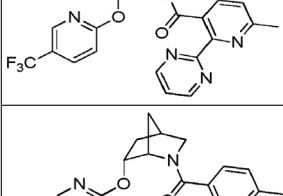
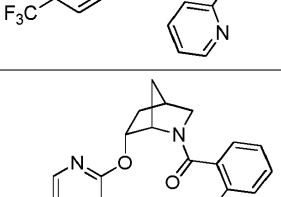
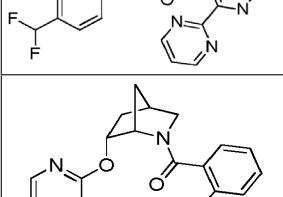
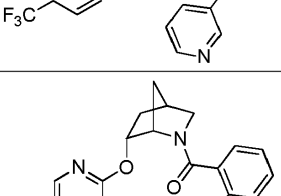
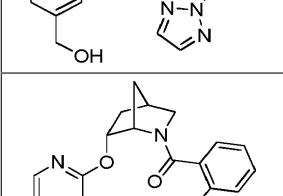
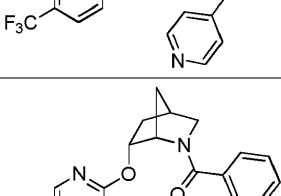
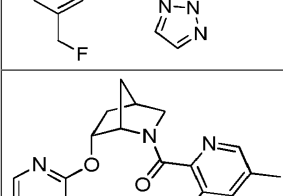
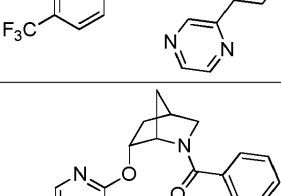
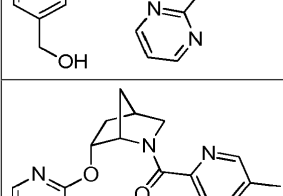
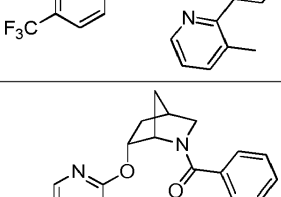
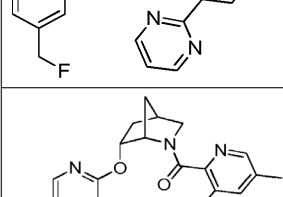
	(<i>R/S</i>)-(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6S)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(<i>R/S</i>)-(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

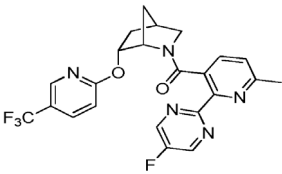
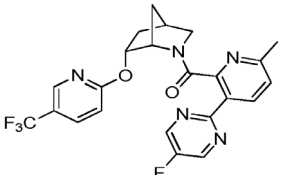
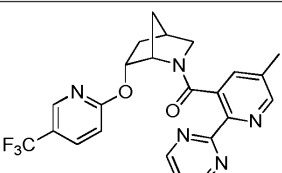
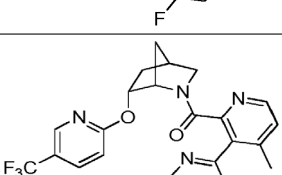
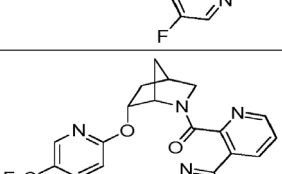
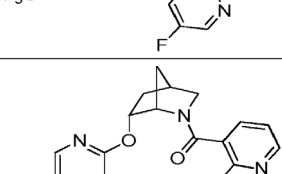
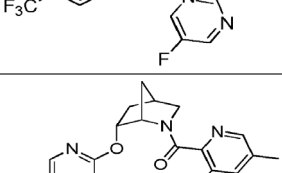
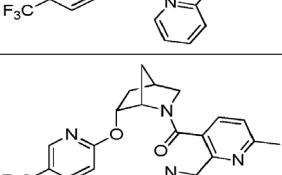
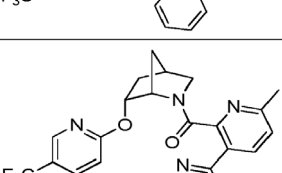
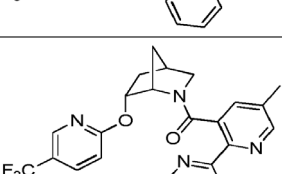
	(<i>R/S</i>)-(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

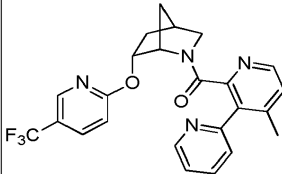
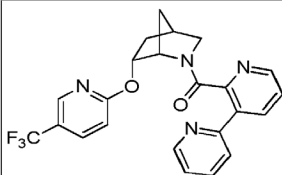
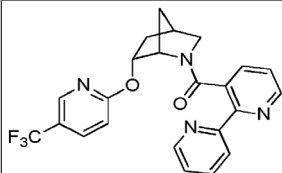
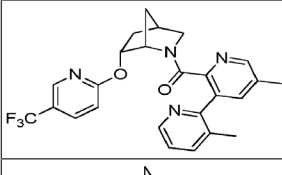
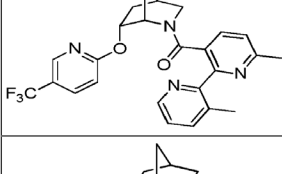
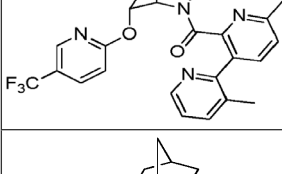
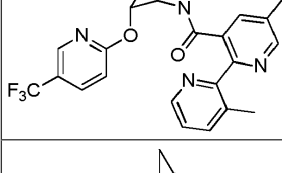
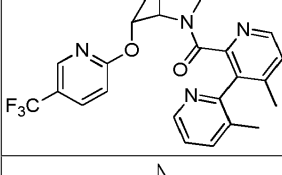
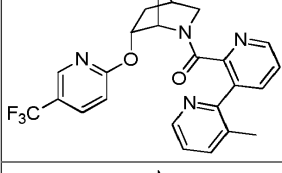
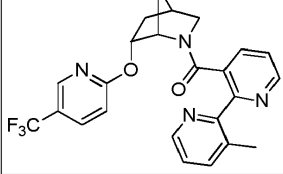
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1R,4S,6S)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona		(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona		(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona

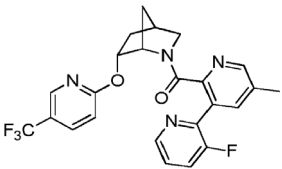
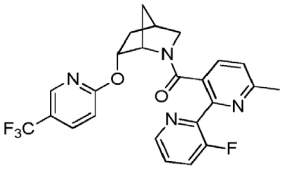
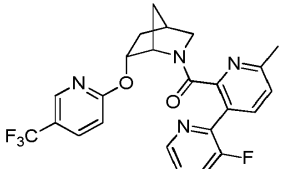
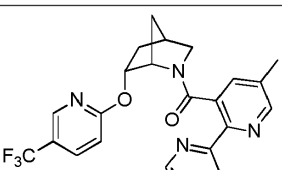
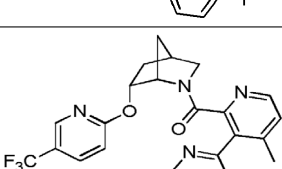
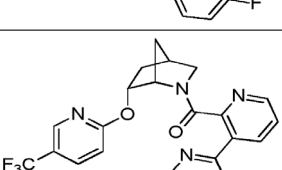
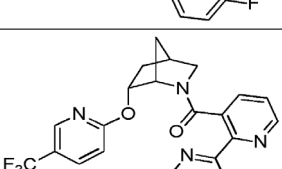
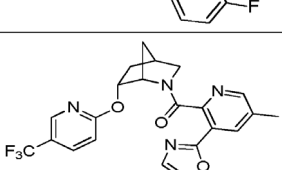
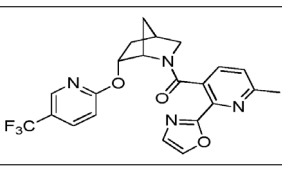
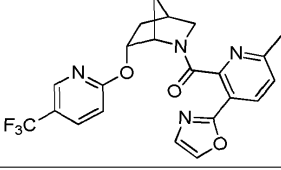
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((1,8-naftiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((1,8-naftiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-metoksi-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(oksazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

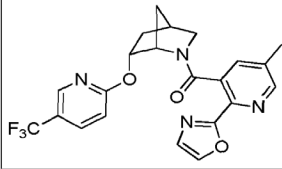
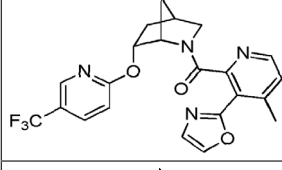
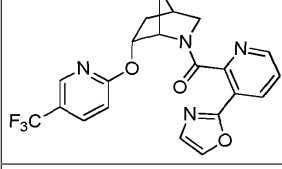
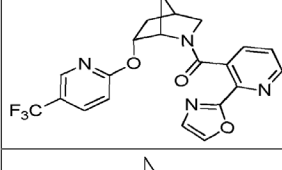
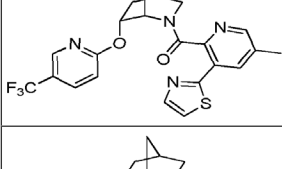
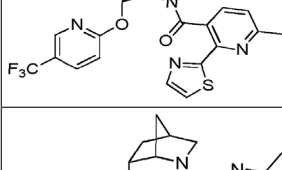
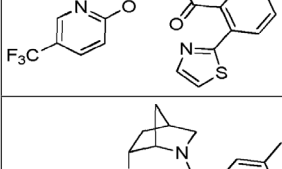
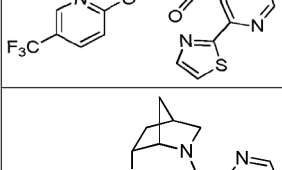
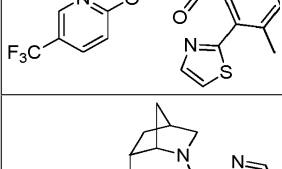
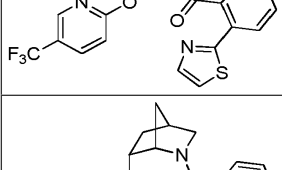
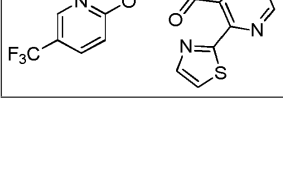
	(5-fluor-2-(oksazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(1H-1,2,3-triazol-1-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metoksi-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((1,8-naftiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

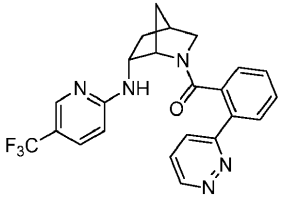
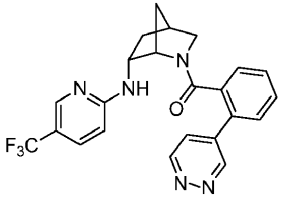
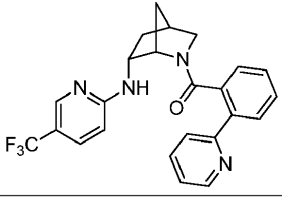
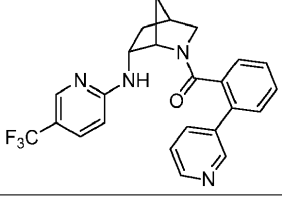
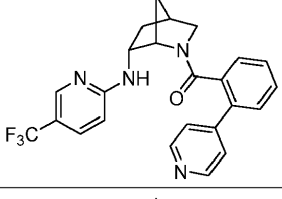
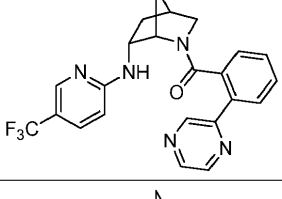
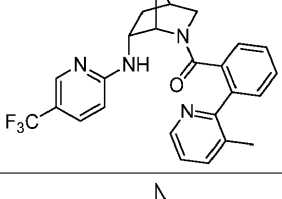
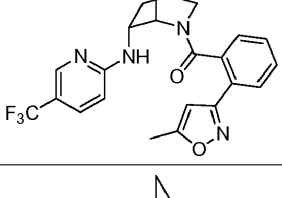
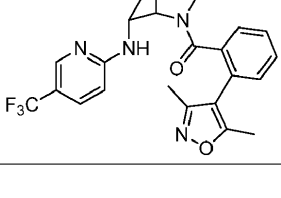
	((1S,4R,6R)-6-((1,8-naftiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona		(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(piridazin-3-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(piridazin-4-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((5-(difluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(2-(piridin-3-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(hidroksimetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(piridin-4-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(fluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(pirazin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((5-(hidroksimetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(3-metilpiridin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((5-(fluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(5-metilizoksazol-3-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-(5-fluorpirimidin-2-il)-5-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

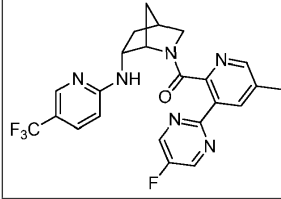
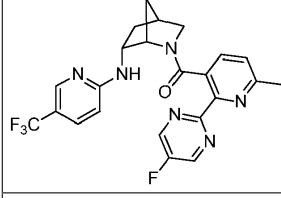
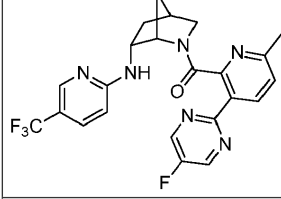
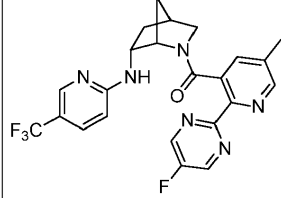
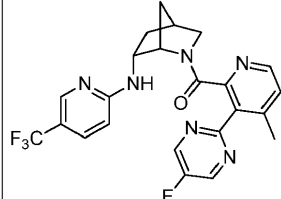
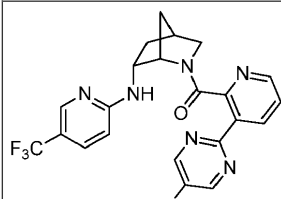
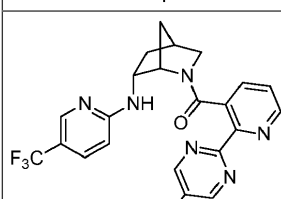
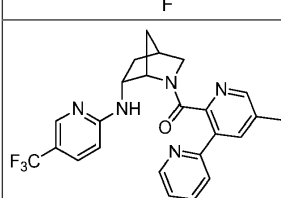
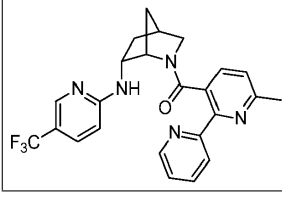
	(2-(5-fluorimidin-2-il)-6-metilpiridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(5-fluorimidin-2-il)-6-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorimidin-2-il)-5-metilpiridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(5-fluorimidin-2-il)-4-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(5-fluorimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

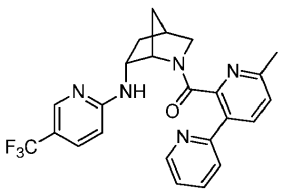
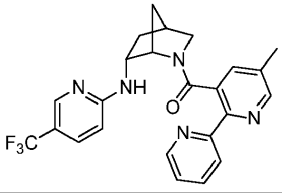
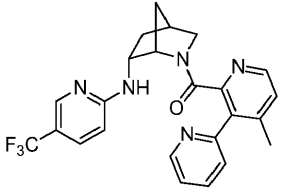
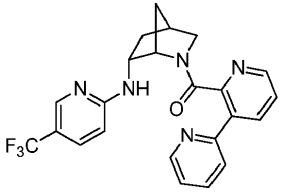
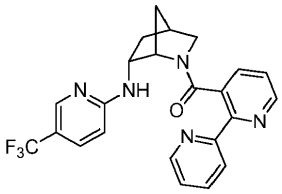
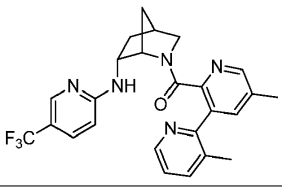
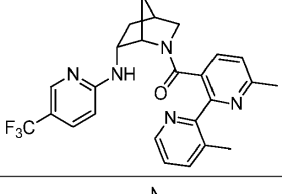
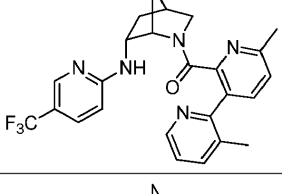
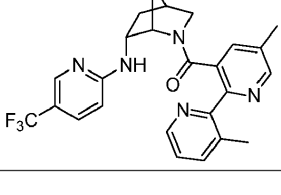
	(4'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	[2,3'-bipiridin]-2'-il((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	[2,2'-bipiridin]-3-il((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3,5'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3',6-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3,5-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3,4'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

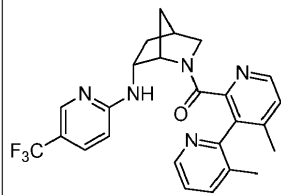
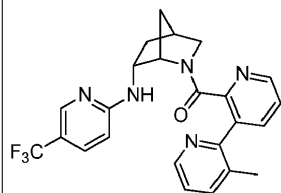
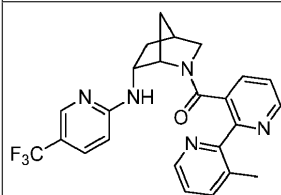
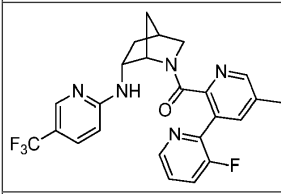
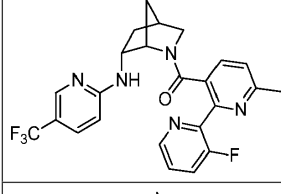
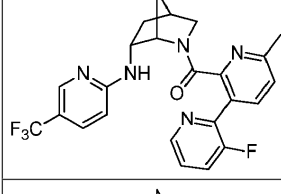
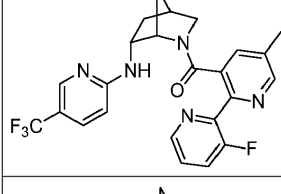
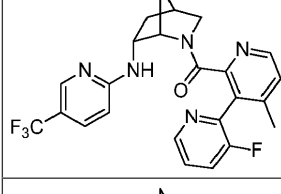
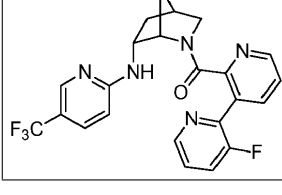
	(3-fluor-5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-fluor-6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-fluor-5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-4'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-fluor-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

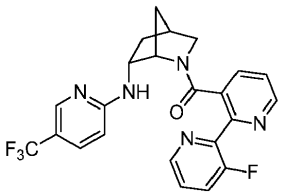
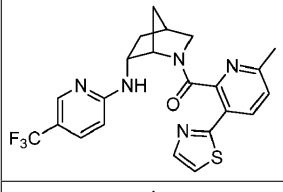
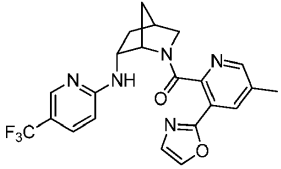
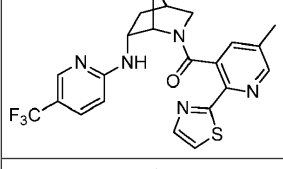
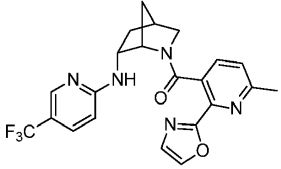
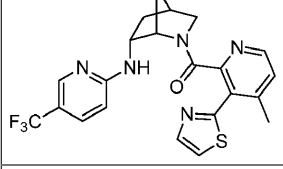
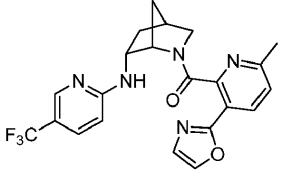
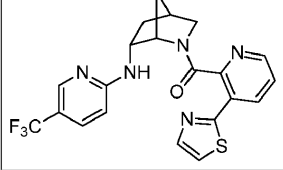
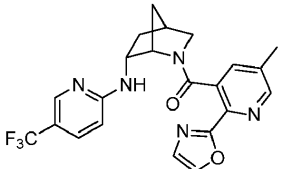
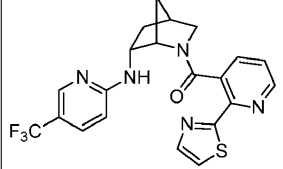
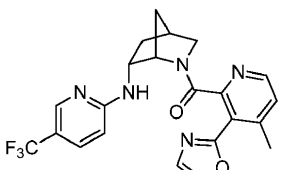
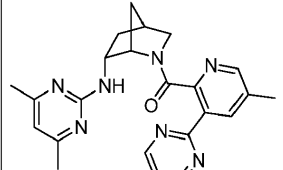
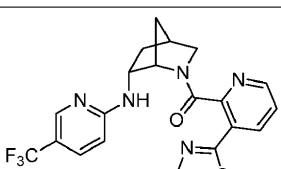
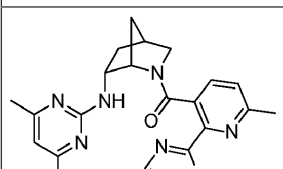
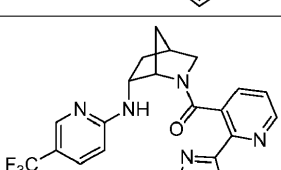
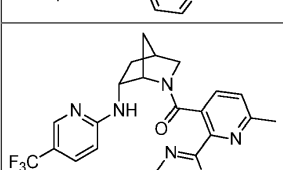
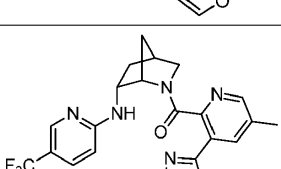
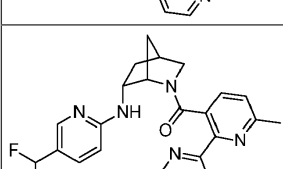
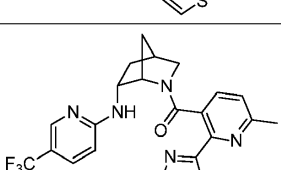
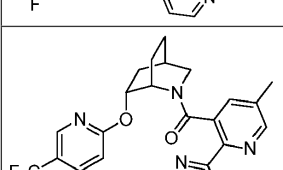
	(5-metil-2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

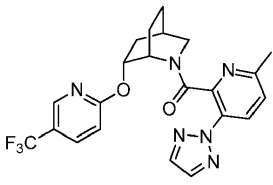
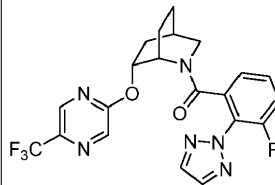
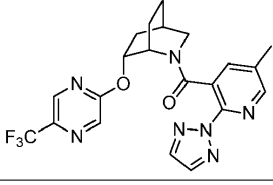
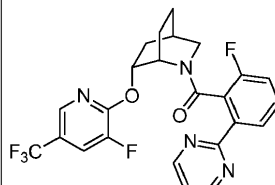
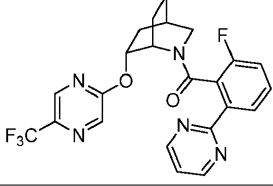
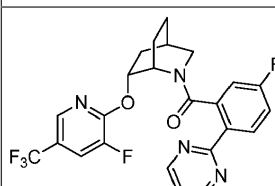
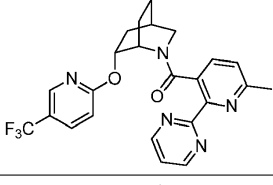
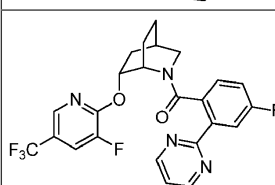
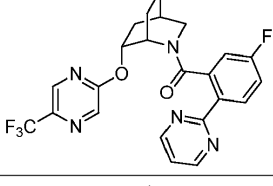
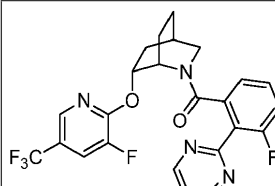
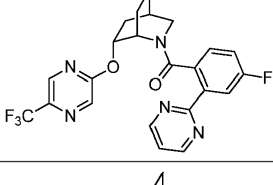
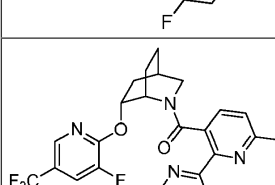
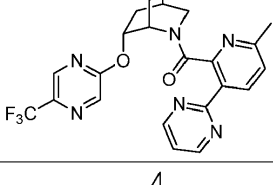
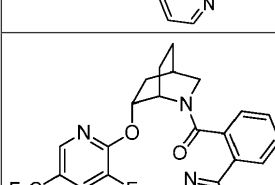
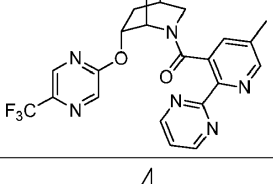
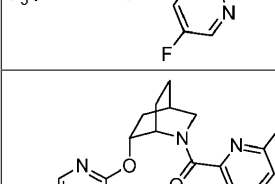
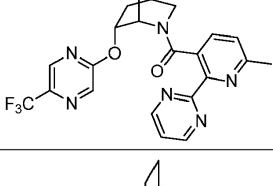
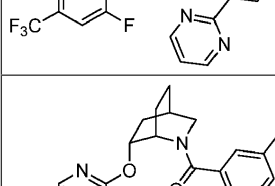
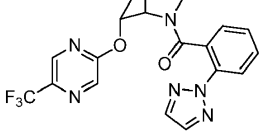
	(2-(piridazin-3-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(piridazin-4-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(piridin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(piridin-3-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(piridin-4-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(pirazin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(3-(3-metilpiridin-2-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-metilizoksazol-3-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)fenil)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

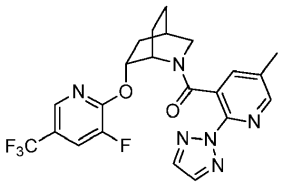
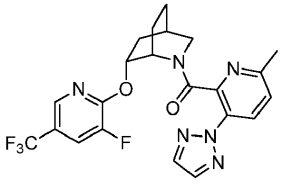
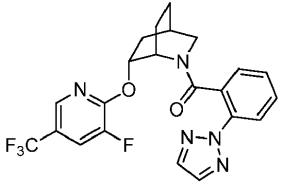
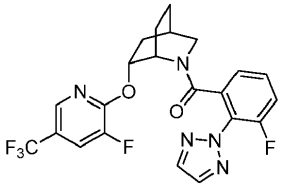
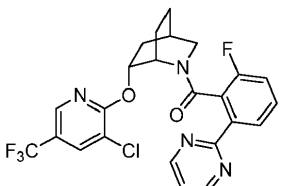
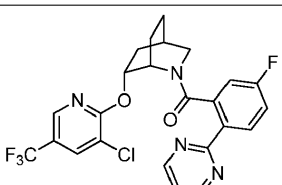
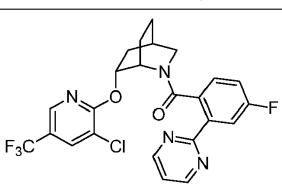
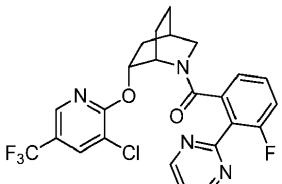
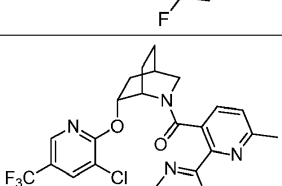
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)-5-metilpiridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)-6-metilpiridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)-6-metilpiridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)-5-metilpiridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)-4-metilpiridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicitklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

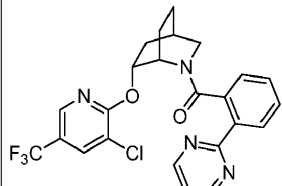
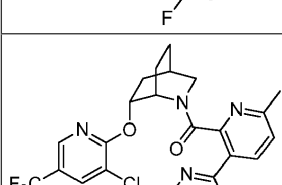
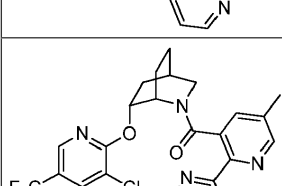
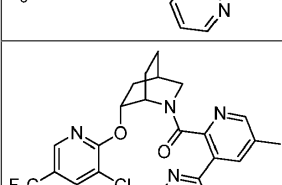
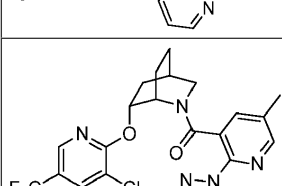
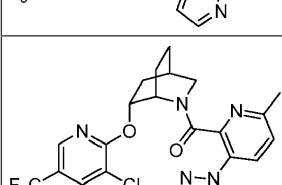
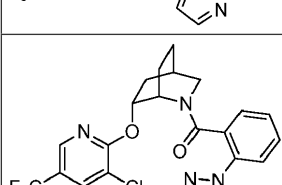
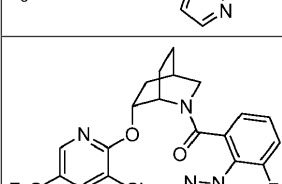
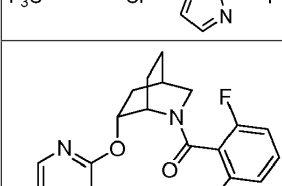
	(6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	[2,3'-bipiridin]-2'-il((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	[2,2'-bipiridin]-3-il((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3,5'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3',6-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3',5-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

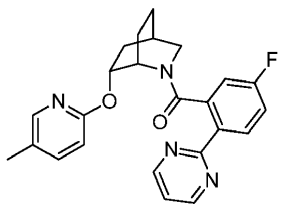
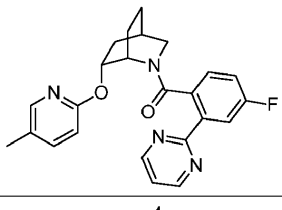
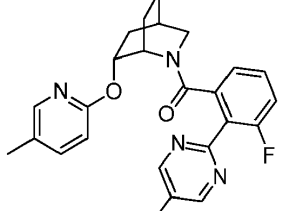
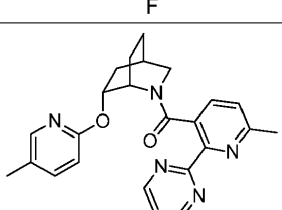
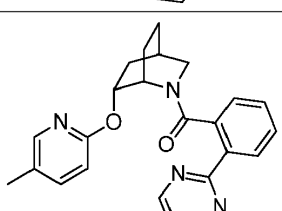
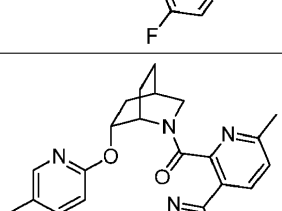
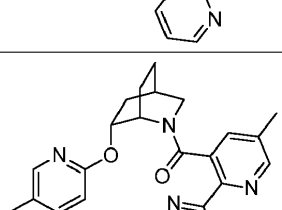
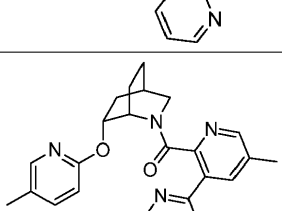
	(3,4'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-fluor-6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3'-fluor-5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-4'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-fluor-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

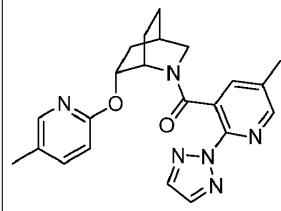
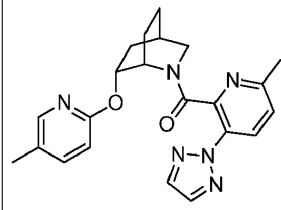
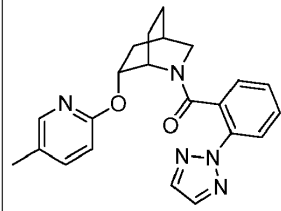
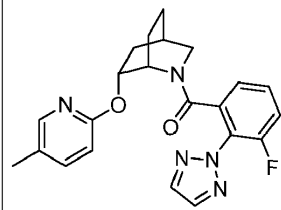
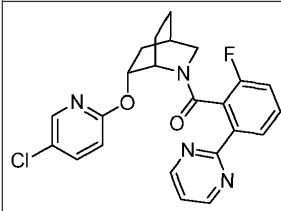
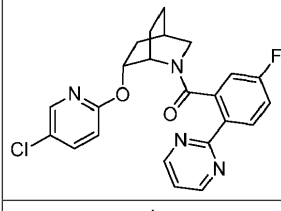
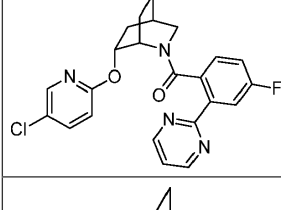
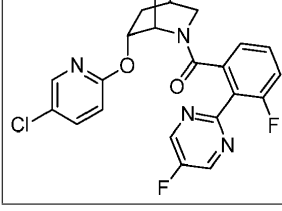
	(3'-fluor-[2,2'-bipiridin]-3-yl)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(5-metil-2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(4-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(4-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4S,6R)-6-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4S,6R)-6-((4,6-dimetilpirimidin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		((1S,4S,6R)-6-((5-(difluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(6-metil-2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

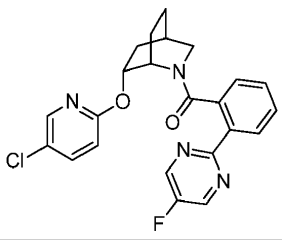
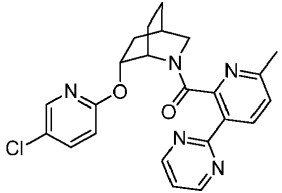
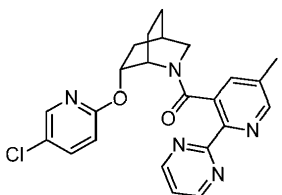
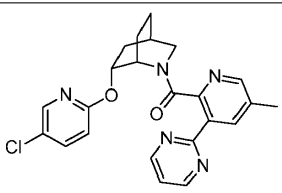
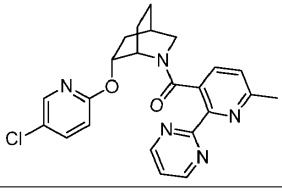
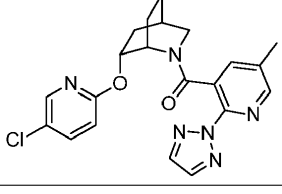
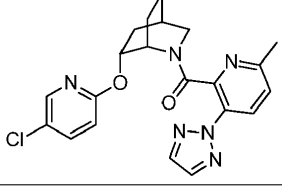
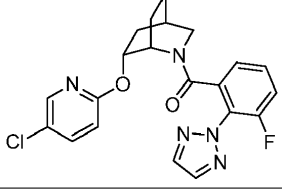
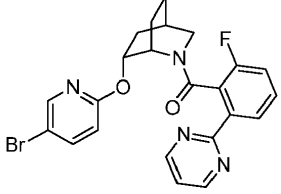
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		

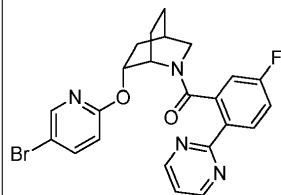
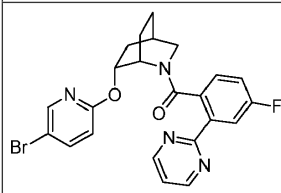
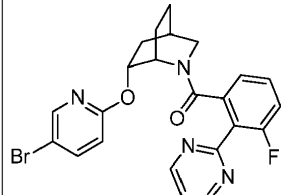
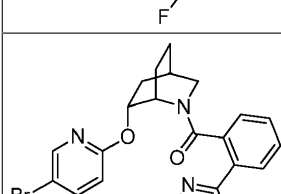
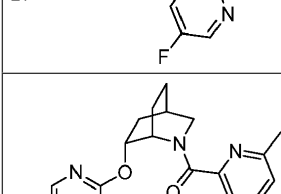
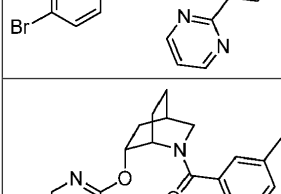
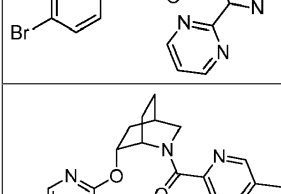
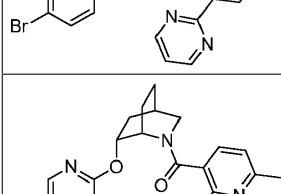
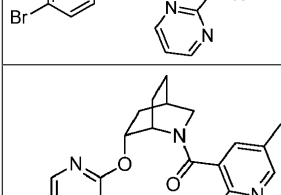
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona

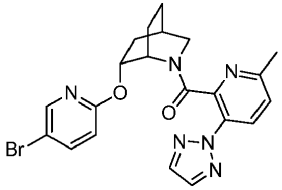
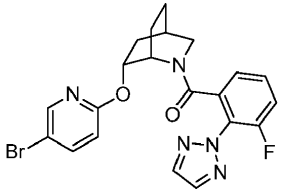
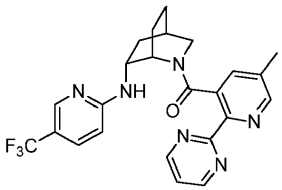
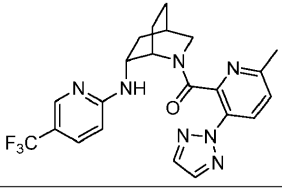
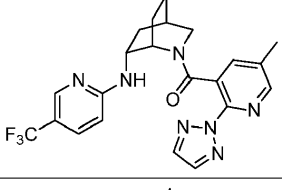
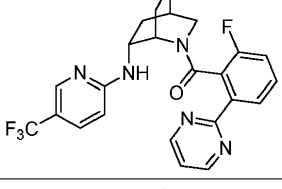
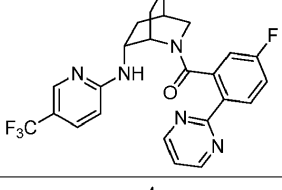
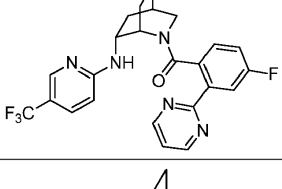
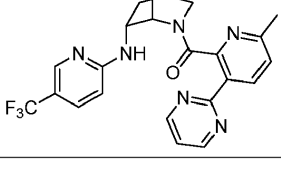
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

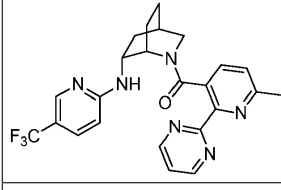
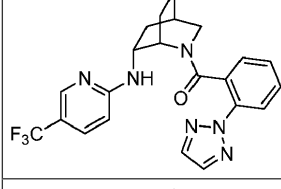
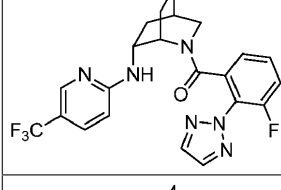
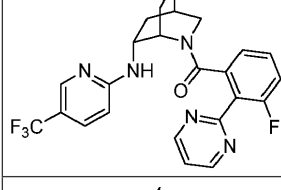
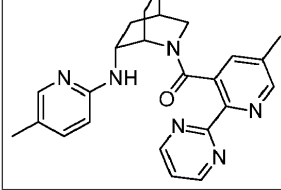
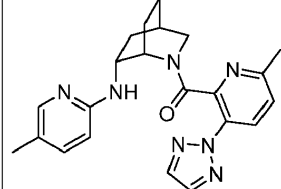
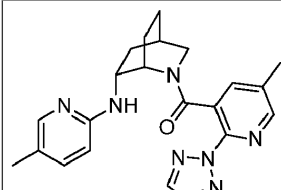
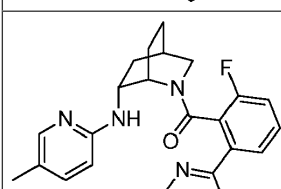
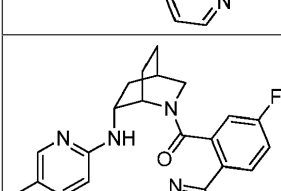
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

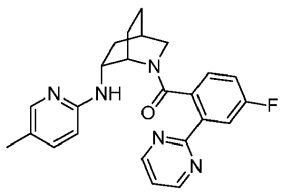
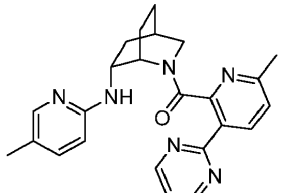
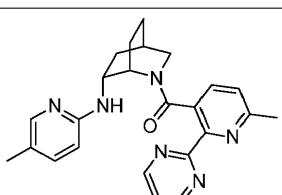
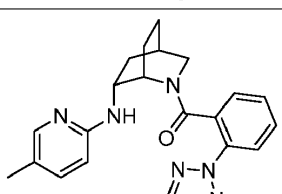
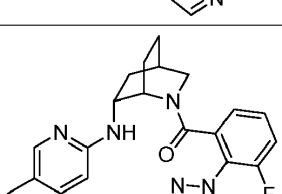
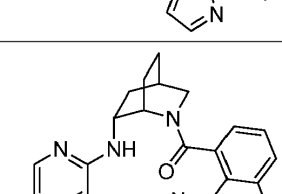
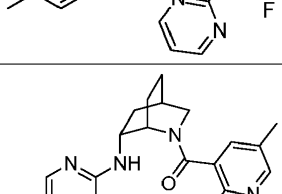
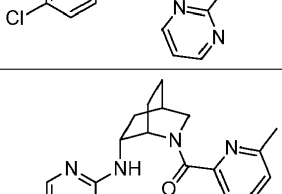
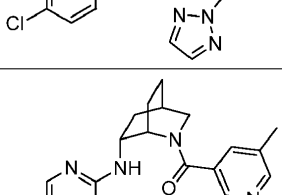
	(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona

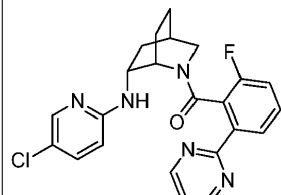
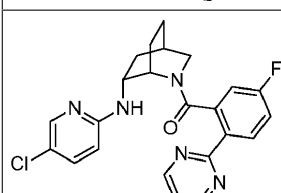
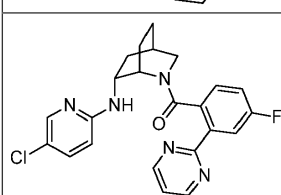
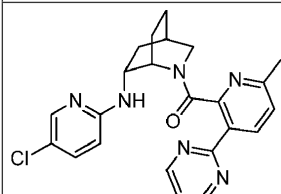
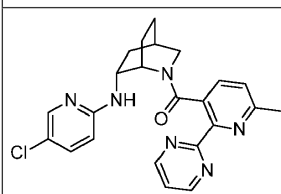
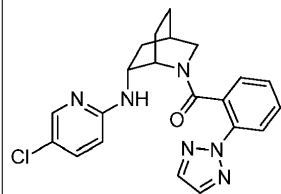
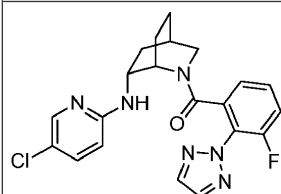
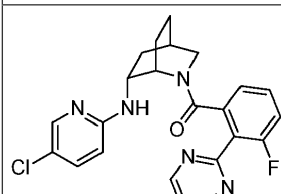
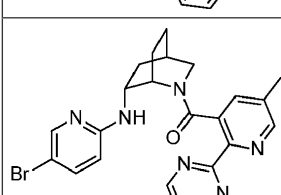
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

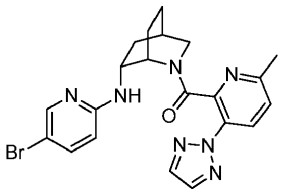
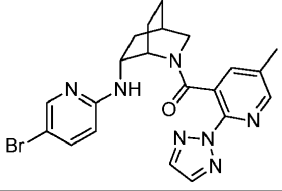
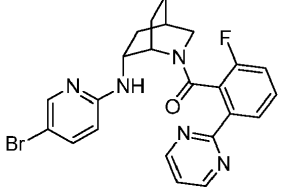
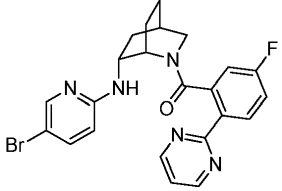
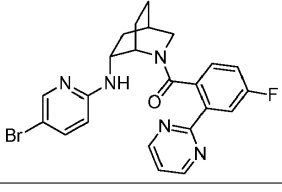
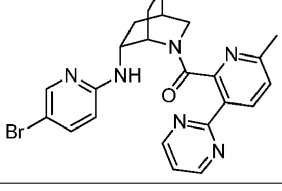
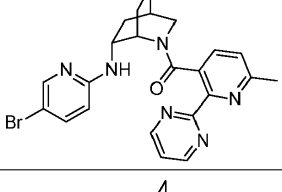
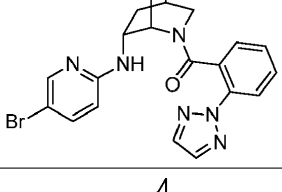
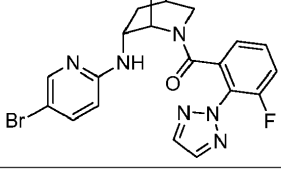
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-(5-fluorpirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona

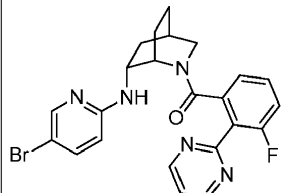
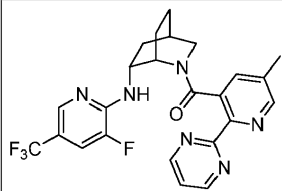
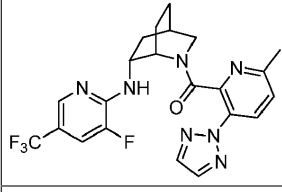
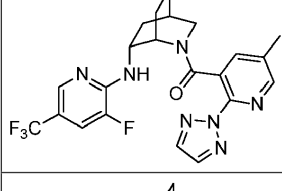
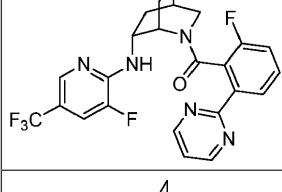
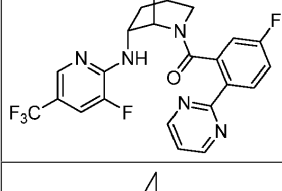
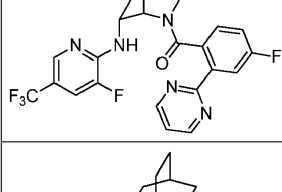
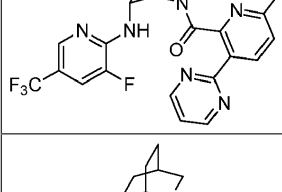
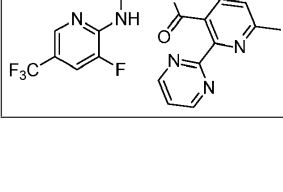
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

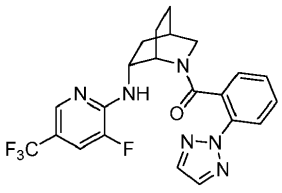
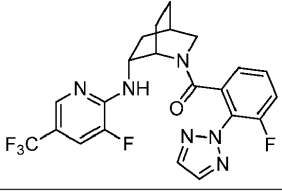
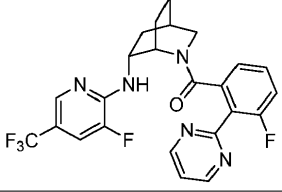
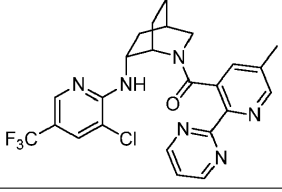
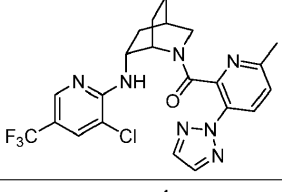
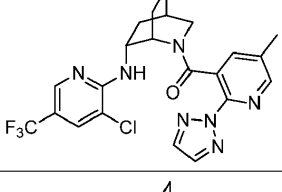
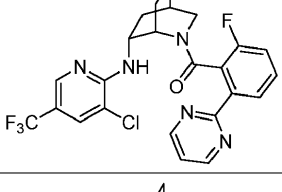
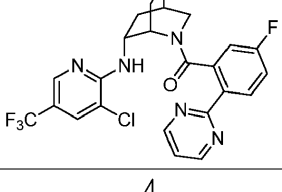
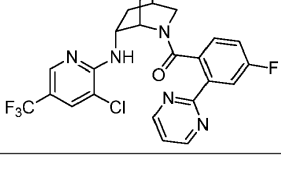
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

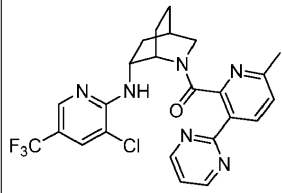
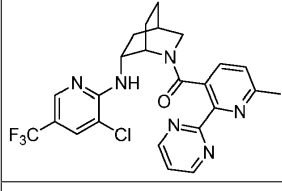
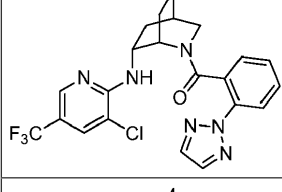
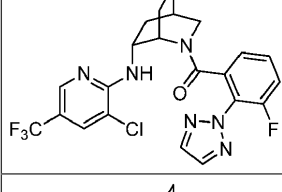
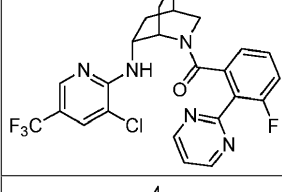
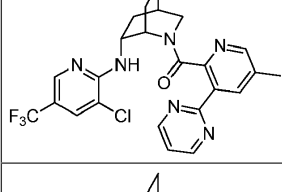
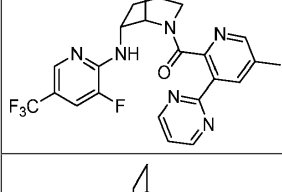
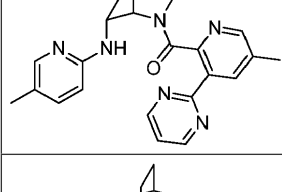
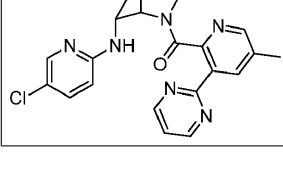
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona

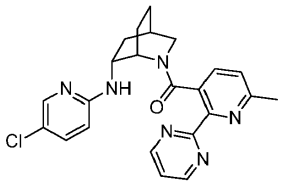
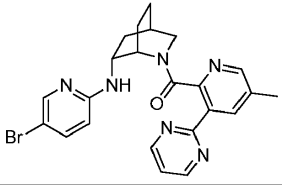
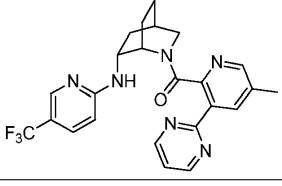
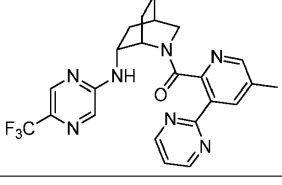
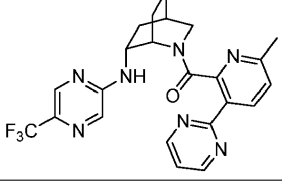
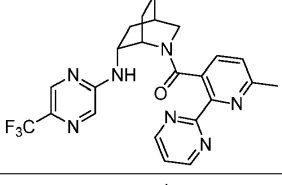
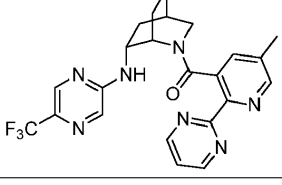
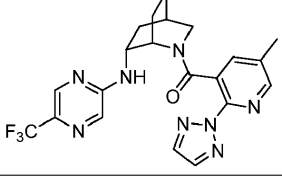
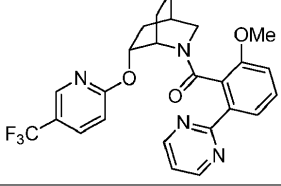
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona

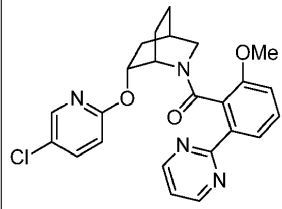
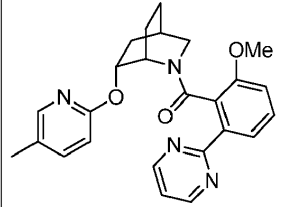
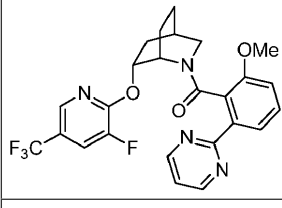
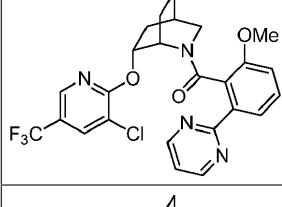
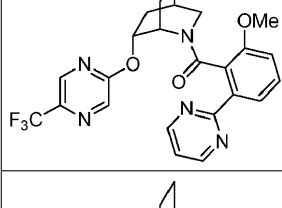
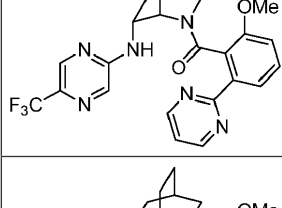
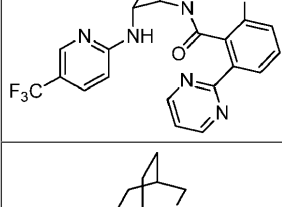
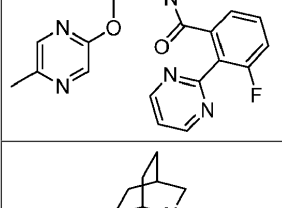
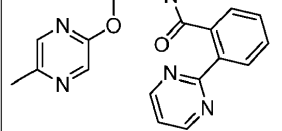
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona

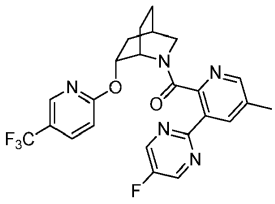
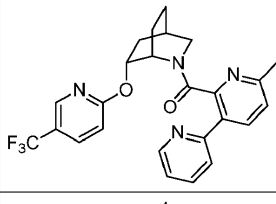
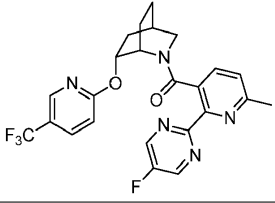
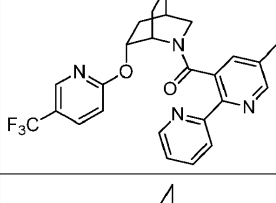
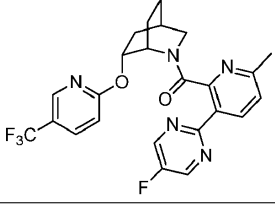
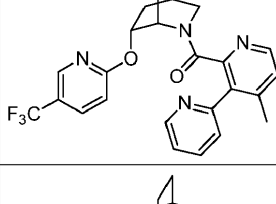
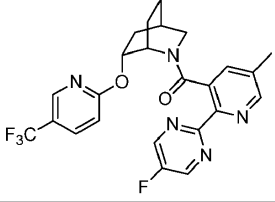
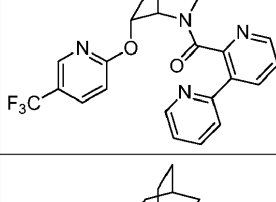
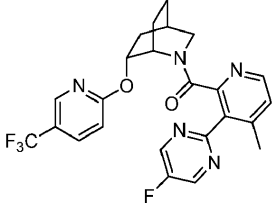
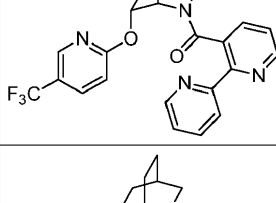
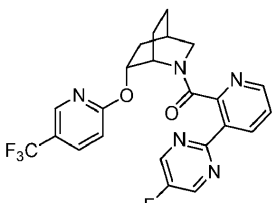
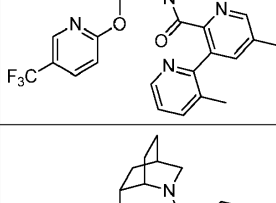
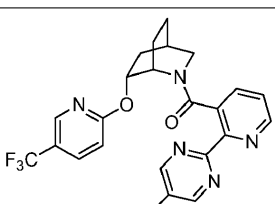
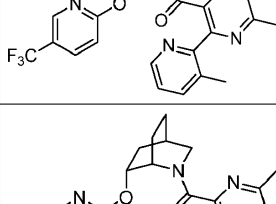
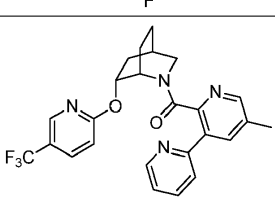
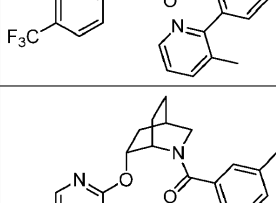
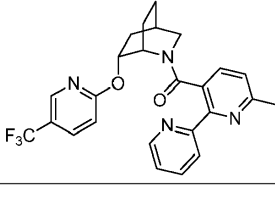
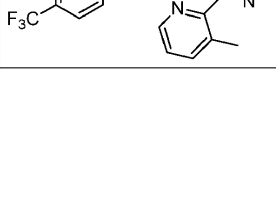
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona

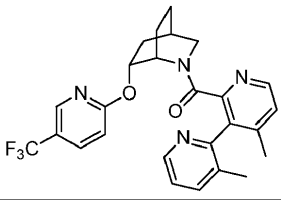
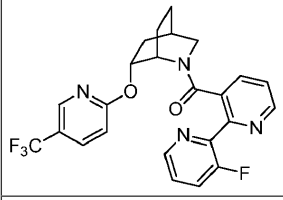
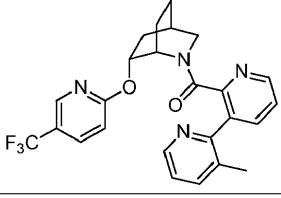
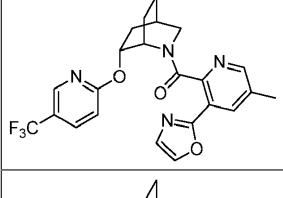
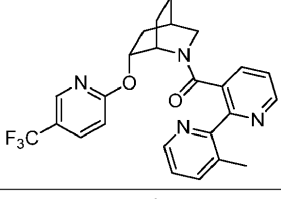
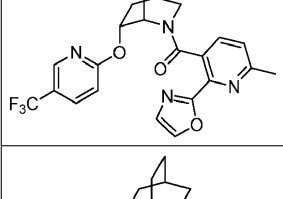
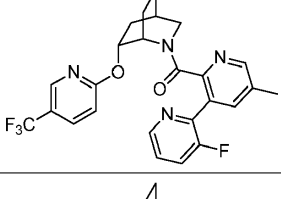
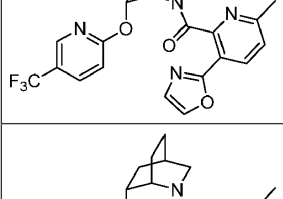
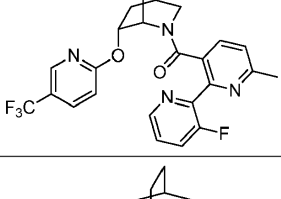
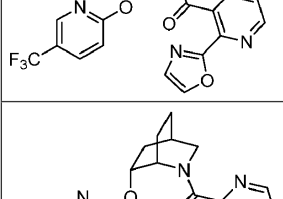
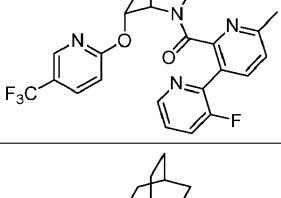
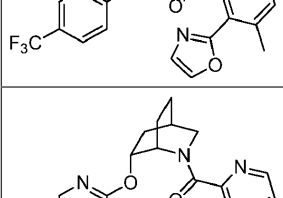
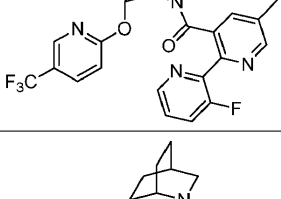
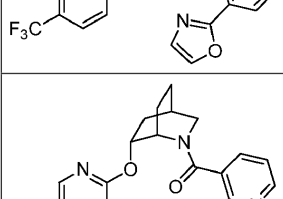
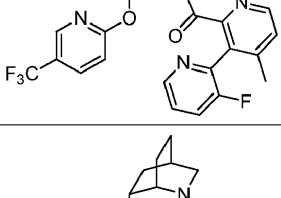
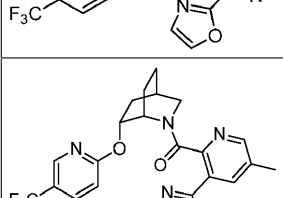
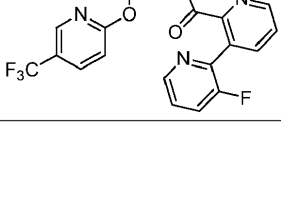
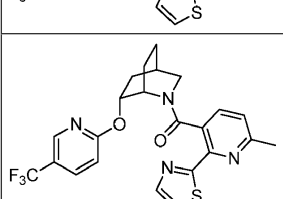

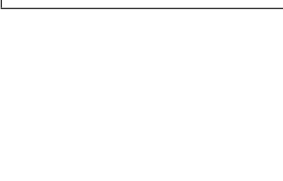
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(2-fluor-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

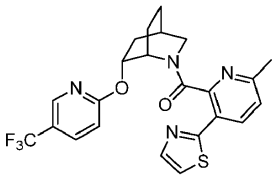
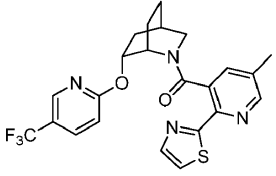
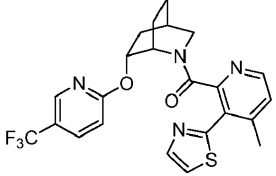
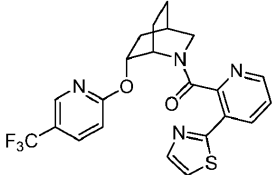
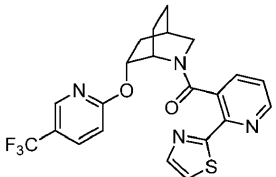
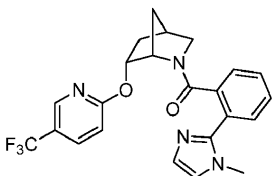
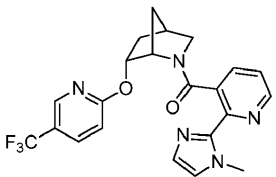
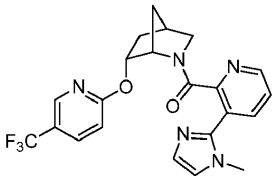
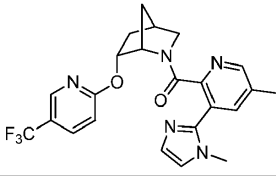
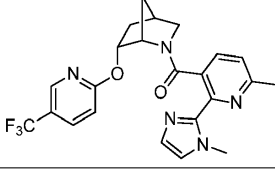
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluorometil)piridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona

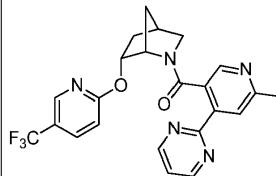
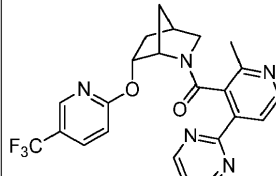
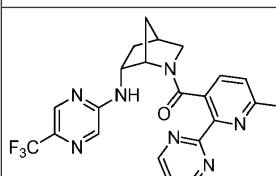
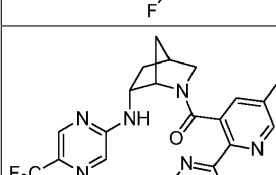
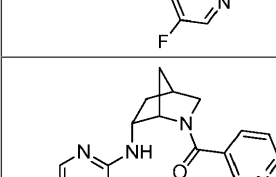
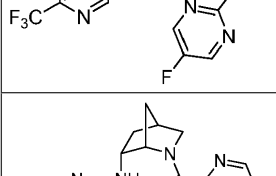
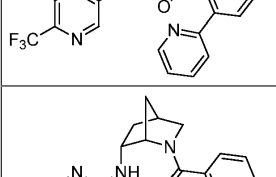
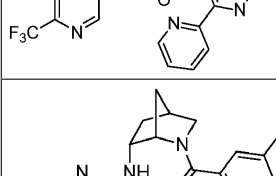
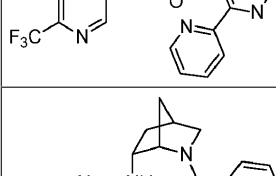
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-brompiridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-3-(pirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

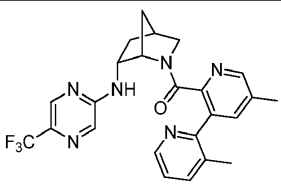
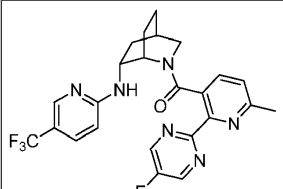
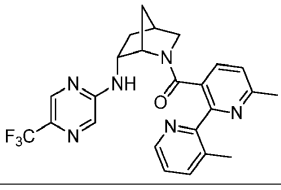
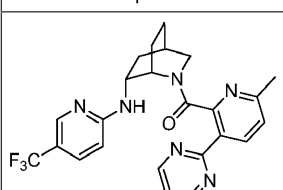
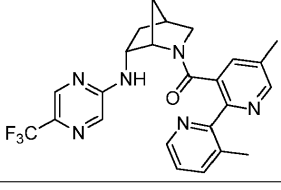
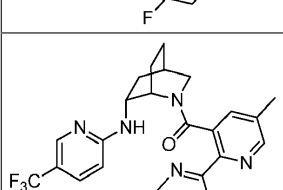
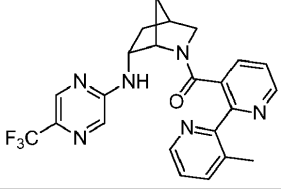
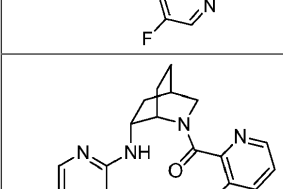
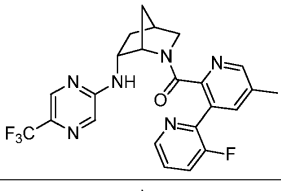
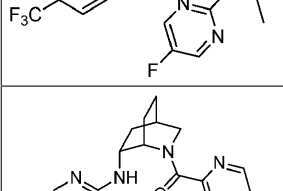
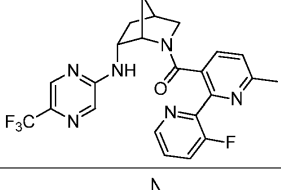
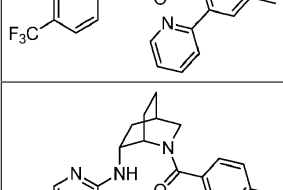
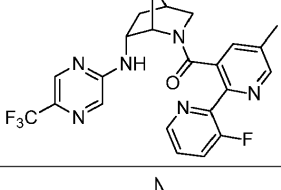
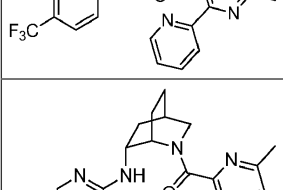
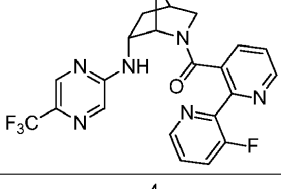
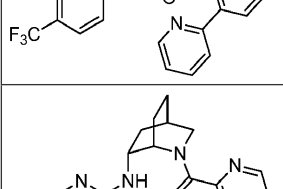
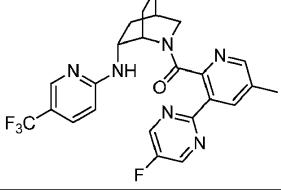
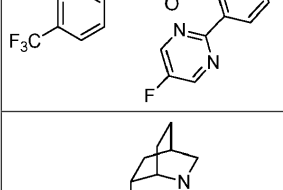
	((1S,4R,6R)-6-((5-hlorpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpiridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-fluor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)metanona
	(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-metoksi-6-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-metilpirazin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	((1S,4R,6R)-6-((5-metilpirazin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(2-(pirimidin-2-il)fenil)metanona

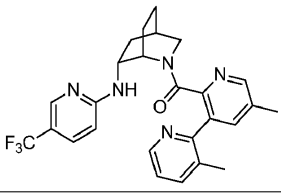
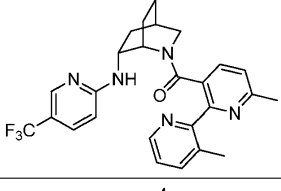
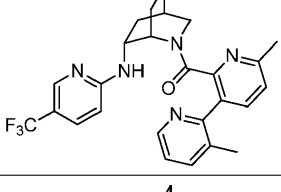
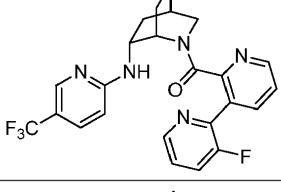
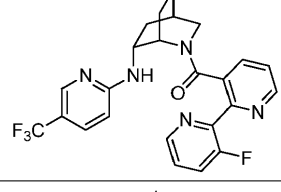
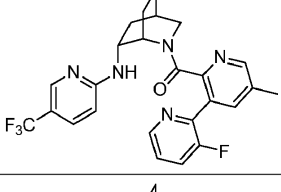
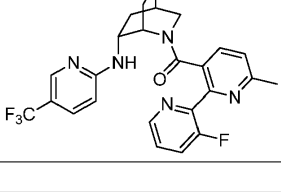
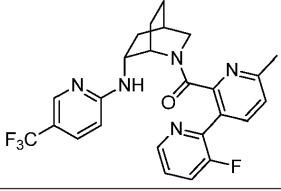
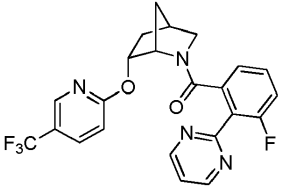
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)-5-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)-6-metilpiridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)-6-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(4'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)-5-metilpiridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		[2,3'-bipiridin]-2'-il((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)-4-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		[2,2'-bipiridin]-3-il((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-(5-fluoropirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3,5'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3',6'-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(5-fluoropirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3',5'-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		

	(3,4'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(3'-fluor-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(5-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(6-metil-2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(6-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(5-metil-2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(4-metil-3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		3-(oksazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(2-(oksazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-4'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		5-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(6-metil-2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluorometil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

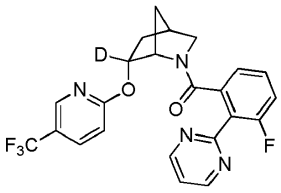
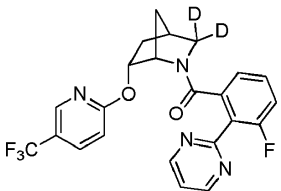
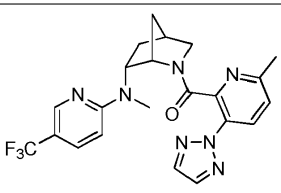
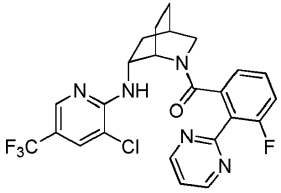
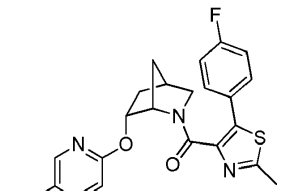
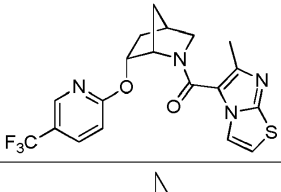
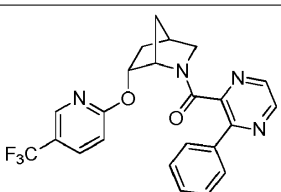
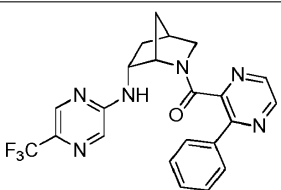
	(6-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(5-metil-2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(4-metil-3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-(tiazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(tiazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-3-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

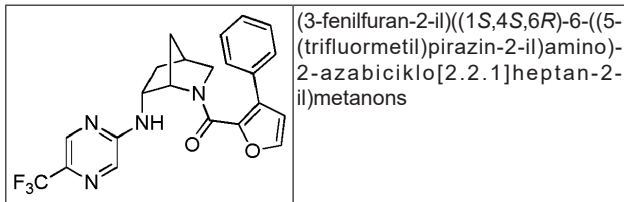
	(6-metil-4-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-metil-4-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)-6-metilpiridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)-5-metilpiridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(2-(5-fluorpirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	(5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona
	[2,2'-bipiridin]-3-il((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabiklo[2.2.1]heptan-2-il)metanona

	(3,5'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(5-fluorpirimidin-2-il)-6-metilpiridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3',6-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-(5-fluorpirimidin-2-il)-6-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3',5-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(2-(5-fluorpirimidin-2-il)-5-metilpiridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-(5-fluorpirimidin-2-il)-4-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-5-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanona		(3-(5-fluorpirimidin-2-il)piridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-(5-fluorpirimidin-2-il)-5-metilpiridin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona		(2-(5-fluorpirimidin-2-il)piridin-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona

	(3,5'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3',6-dimetil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3-fluor-5'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
	(3'-fluor-6-metil-[2,2'-bipiridin]-3-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
un	
	(3-fluor-6'-metil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)metanona
15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:	
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanons

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:

	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanons
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:	
	(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]-3-(2H,2H)-heptan-2-il)metanons
18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:	
	((1S,4S,6R)-6-(metil(5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)(6-metil-3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il)metanons
19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir:	
	((1S,4R,6R)-6-((3-hlor-5-(trifluormetil)piridin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.2]oktan-2-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanons
20. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, kas ir:	
	(R/S)-(5-(4-fluorfenil)-2-metil-tiazol-4-il)(6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanons;
	(R/S)-(6-metilimidazo[2,1-b]tiazol-5-il)(6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanons;
	(3-fenilpirazin-2-il)((1S,4R,6R)-6-((5-(trifluormetil)piridin-2-il)oksi)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanons;
	(3-fenilpirazin-2-il)((1S,4S,6R)-6-((5-(trifluormetil)pirazin-2-il)amino)-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-2-il)metanons vai



21. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 20. pretenzijai enantiomērs, diastereomērs, tautomērs, izotopisks variants vai farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāts.

22. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām terapeitiski efektīvu daudzumu un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai lietošanai slimības, traucējuma vai medicīniska stāvokļa ārstēšanā, turklāt slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir miega traucējums, metabolisks traucējums, neiroloģisks traucējums, aritmijas, akūta sirds mazspēja, čūlas, kairināto zarnu sindroms, caureja, gastroezofageālā atvīlņa slimība, garastāvokļa traucējumi, posttraumātiskā stresa sindroms, panikas lēkme, uzmanības deficīts, kognitīvais deficīts vai atkarība no ķīmiskām vielām.

24. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir garastāvokļa traucējums, posttraumātiskā stresa sindroms, panikas lēkme, uzmanības deficīts, kognitīvais deficīts vai atkarība no ķīmiskām vielām.

25. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir miega traucējums.

26. Savienojums lietošanai saskaņā ar 25. pretenziju, turklāt miega traucējums ir pārejas no miega stāvokļa nomoda stāvoklī traucējums, bezmiegs, nemierīgo kāju sindroms, diennakts ritma izjaukšana, traucēts miegs vai miega traucējumi kā blakusparādība neiroloģiskiem traucējumiem.

27. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir metabolisks traucējums.

28. Savienojums lietošanai saskaņā ar 27. pretenziju, turklāt metaboliskais traucējums ir paaugstināta ķermeņa masa, aptaukošanās, insulīna rezistence, 2. tipa diabēts, hiperlipidēmija, žultsakmeņi, stenokardija, paaugstināts asinsspiediens, aizdusa, tahikardija, neauglība, miega apnoja, muguras un locītavu sāpes, varikozas vēnas vai osteoartrīts.

29. Savienojums lietošanai saskaņā ar 23. pretenziju, turklāt slimība, traucējums vai medicīniskais stāvoklis ir neiroloģisks traucējums.

30. Savienojums lietošanai saskaņā ar 29. pretenziju, turklāt neiroloģiskais traucējums ir Pārkinsona slimība, Alcheimera slimība, Tureta sindroms, katatonija, nervozitāte, delīrijs vai demence.

- (51) **C07D 498/14**^(2006.01) (11) **2970332**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 14716910.6 (22) 14.03.2014
(43) 20.01.2016
(45) 28.02.2018
- (31) 13382089 (32) 15.03.2013 (33) EP
(86) PCT/GB2014/050825 14.03.2014
(87) WO2014/140644 18.09.2014
- (73) Fundación Centro Nacional de Investigaciones, Oncológicas Carlos III, C/ Melchor Fernandez Almagro 3, 28029 Madrid, ES
- (72) PASTOR FERNÁNDEZ, Joaquín, ES
FERNÁNDEZ-CAPETILLO RUIZ, Oscar, ES
MARTÍNEZ GONZÁLEZ, Sonia, ES
BLANCO APARICIO, Carmen, ES
RICO FERREIRA, María del Rosario, ES
TOLEDO LÁZARO, Luis Ignacio, ES
RODRÍGUEZ ARISTEGUI, Sonsoles, ES
MURGA COSTA, Matilde, ES
VARELA BUSTO, Carmen, ES
LOPEZ CONTRERAS, Andrés Joaquín, ES

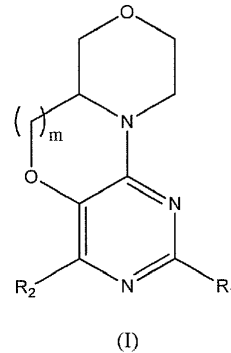
RENNER, Oliver, ES
NIETO SOLER, María, ES
CEBRIÁN MUÑOZ, David Alvaro, ES

(74) Potter Clarkson LLP, The Belgrave Centre, Talbot Street, Nottingham NG1 5GG, GB

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

(54) **ĶĪMISKI SAVIENOJUMI**
CHEMICAL ENTITIES

(57) 1. Ķīmiskais savienojums, kas ir izvēlēts no savienojumiem ar formulu (I)



kurā:

R_1 ir bicikliska heteroarilgrupa, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no indazolilgrupas, indolilgrupas, benzimidazolilgrupas un pirolpiridinilgrupas;

R_2 ir izvēlēts no $NR_3SO_2R_3$ grupas, alkilgrupas un cikloalkilgrupas;

turklāt R_3 katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no H atoma, alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, cikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, un heterocikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem; un m ir 1 vai 2;

alkilgrupa ir lineārs piesātināts ogļūdeņradis ar līdz 10 oglekļa atomiem (C_1-C_{10}) vai sazarots piesātināts ogļūdeņradis ar 3 līdz 10 oglekļa atomiem (C_3-C_{10});

cikloalkilgrupa ir mono- vai bicikliska sazarots ogļūdeņradis (ar oglekļa atomu skaitu C_3 līdz C_{10}), kas neobligāti var būt kondensēta ar arilgrupu; vai cikloalkilgrupa ir adamantilgrupa;

heterocikloalkilgrupa ir C-saistīts vai N-saistīts 3-10 locekļu piesātināts mono- vai biciklisks gredzens, kas satur 1, 2, 3 vai 4 gredzena heteroatomus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no N atoma, S atoma un O atoma, turklāt N atoms vai S atoms gredzenā var būt aizvietots ar skābekli, veidojot N-oksīdu, sulfoksīdu vai sulfonu grupu;

arilgrupa ir fenilgrupa, bifenilgrupa vai naftilgrupa; un heteroarilgrupa ir 5-, 6-, 9- vai 10-, 12-, 13- vai 14-locekļu mono-, bi- vai tricikliska aromātiskais gredzens, kas var saturēt 1, 2, 3 vai 4 gredzena heteroatomus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no N atoma, S atoma un O atoma;

turklāt ja R_2 ir alkilgrupa vai cikloalkilgrupa, minētā alkilgrupa vai cikloalkilgrupa ir aizvietota ar vismaz vienu aizvietotāju, kas ir izvēlēts no $(NR_4)_nSO_2R_4$, kurā n ir 0 vai 1, OH grupas un CN grupas; un minētā alkilgrupa vai cikloalkilgrupa neobligāti papildus ir aizvietota ar 1 vai 2 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no halogēngrupas, CN, $COOR_4$, CF_3 , (C_1-C_6) alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, cikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, un $O(C_1-C_6)$ alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, vai ar 2 aizvietotājiem ar vienu atomu, kas tiek ņemti kopā ar atomu, pie kura tie ir piesaistīti, lai veidotu ciklisku struktūru, kas ir izvēlēta no cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 grupām, kas ir izvēlētas no halogēngrupas, C_1-C_4 alkilgrupas, $C(O)(C_1-C_4)$ alkilgrupas un $C(O)O-(C_1-C_4)$ alkilgrupas;

ja R_3 ir izvēlēts no alkilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, tad minētā alkilgrupa, heterocikloalkilgrupa un cikloalkilgrupa katrā gadījumā var būt aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, turklāt aizvietotāji neatkarīgi ir izvēlēti no halogēngrupas, OH, CN, $COOR_4$, CF_3 , NR_4R_4 , NR_4COR_4 , $(NR_4)_nSO_2R_4$ grupas, kurā n ir 0 vai 1, alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halo-

ģēna atomiem, cikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, O-alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, turklāt divi aizvietotāji ar vienu atomu var būt ņemti kopā ar atomu, pie kura tie ir piesaistīti, lai veidotu ciklisku struktūru, kas ir izvēlēta no cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 grupām, kas ir izvēlētas no halogēngrupas, C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas, C(O)O-(C₁-C₄)alkilgrupas un (C₁-C₄)alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem;

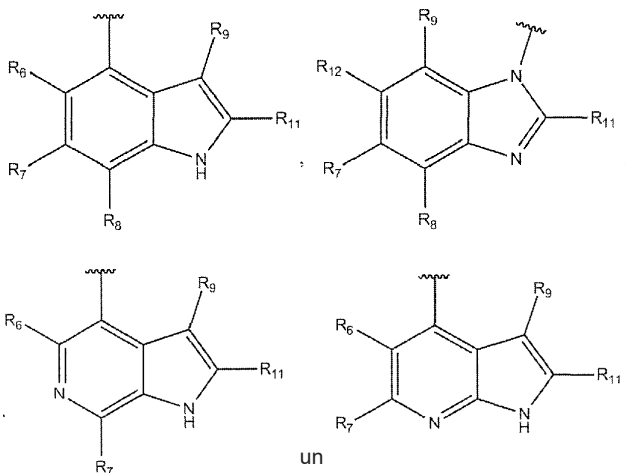
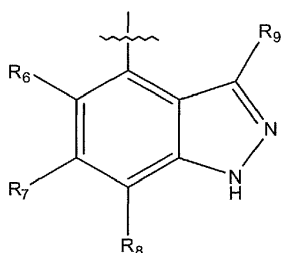
katra bicikliskā heteroarilgrupa, kas attēlota ar R₁, katrā gadījumā var būt aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no halogēngrupas, OH, CN, COOR₄, CF₃, NR₄R₄, NR₄COR₄, (NR₄)_nSO₂R₄, kurā n ir 0 vai 1, NHR₅, alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, O-alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, cikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem un heterocikloalkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem;

R₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no H atoma, alkilgrupas, arilgrupas, heteroarilgrupas, cikloalkilgrupas un heterocikloalkilgrupas, turklāt alkilgrupa, arilgrupa, heteroarilgrupa, cikloalkilgrupa un heterocikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, kas ir izvēlēti no halogēngrupas, alkilgrupas, O-alkilgrupas, N((C₁-C₄)alkil)₂ grupas, N((C₁-C₄)alkil)CO(C₁-C₄)alkilgrupas, vai R₄ grupas tiek ņemtas kopā ar atomu (-iem), kam tie ir piesaistīti, lai veidotu heterocikloalkilgrupu, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, turklāt aizvietotājs, kas ietver R₄ grupu, ir alkilgrupā, cikloalkilgrupā vai heterocikloalkilgrupā, turklāt R₄ grupa var būt ņemta kopā ar aizvietotāju minētajā alkilgrupā, cikloalkilgrupā vai heterocikloalkilgrupā, lai veidotu heterocikloalkilgrupu, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem; un

R₅ neatkarīgi ir izvēlēts no COalkilgrupas, COarilgrupas vai COheteroarilgrupas;

un tā farmaceutiski pieņemami sāļi, solvāti un stereoizomēri.

2. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₁ ir izvēlēts no:



turklāt:

R₆ ir izvēlēts no halogēngrupas un H atoma;
 R₇, R₈ un R₉ katrs neatkarīgi ir izvēlēts no H atoma; halogēngrupas; CN; R₁₀; un OR₁₀; turklāt R₁₀ ir (C₁-C₆)alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem;
 R₁₁ ir izvēlēts no H atoma, R₁₀, NR₄R₄ un NR₄COR₄;
 turklāt R₄ katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no H atoma vai

alkilgrupas, kas neobligāti ir aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, vai R₄ grupas ir ņemtas kopā ar atomu(-iem), pie kura(-iem) tās ir piesaistītas, lai veidotu heterocikloalkilgrupu, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem; un

R₁₂ ir izvēlēts no H atoma, halogēngrupas, OR₁₀ vai R₁₀.

3. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt:

(i) R₆ ir izvēlēts no H atoma un halogēngrupas;

R₇, R₈ un R₉ ir izvēlēti no H atoma, halogēngrupas, CN, O(C₁-C₆)alkilgrupas un (C₁-C₆)alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēna atomiem;

R₁₁ ir izvēlēts no H atoma, (C₁-C₆)alkilgrupas, NR₄R₄ un NR₄COR₄; un R₁₂ ir izvēlēts no H atoma, halogēngrupas, (C₁-C₆)alkilgrupas un O(C₁-C₆)alkilgrupas;

(ii) R₆, R₇, R₈, R₉ un R₁₂ ir H atoms; un R₁₁ ir izvēlēts no (C₁-C₆)alkilgrupas, NR₄R₄ un NR₄COR₄;

(iii) R₆, R₈, R₉, R₁₁ un R₁₂ ir H atoms; un R₇ ir izvēlēts no halogēngrupas, CN, O(C₁-C₆)alkilgrupas un (C₁-C₆)alkilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem; vai

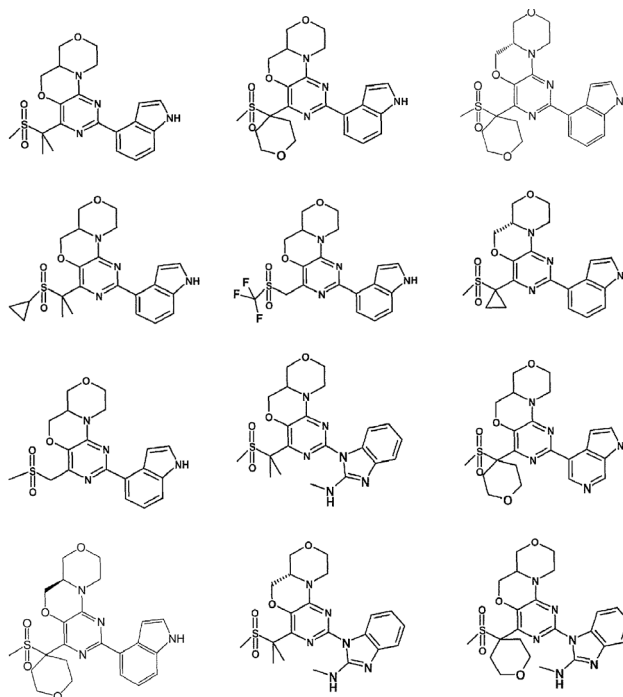
(iv) R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₁ un R₁₂ ir H atoms.

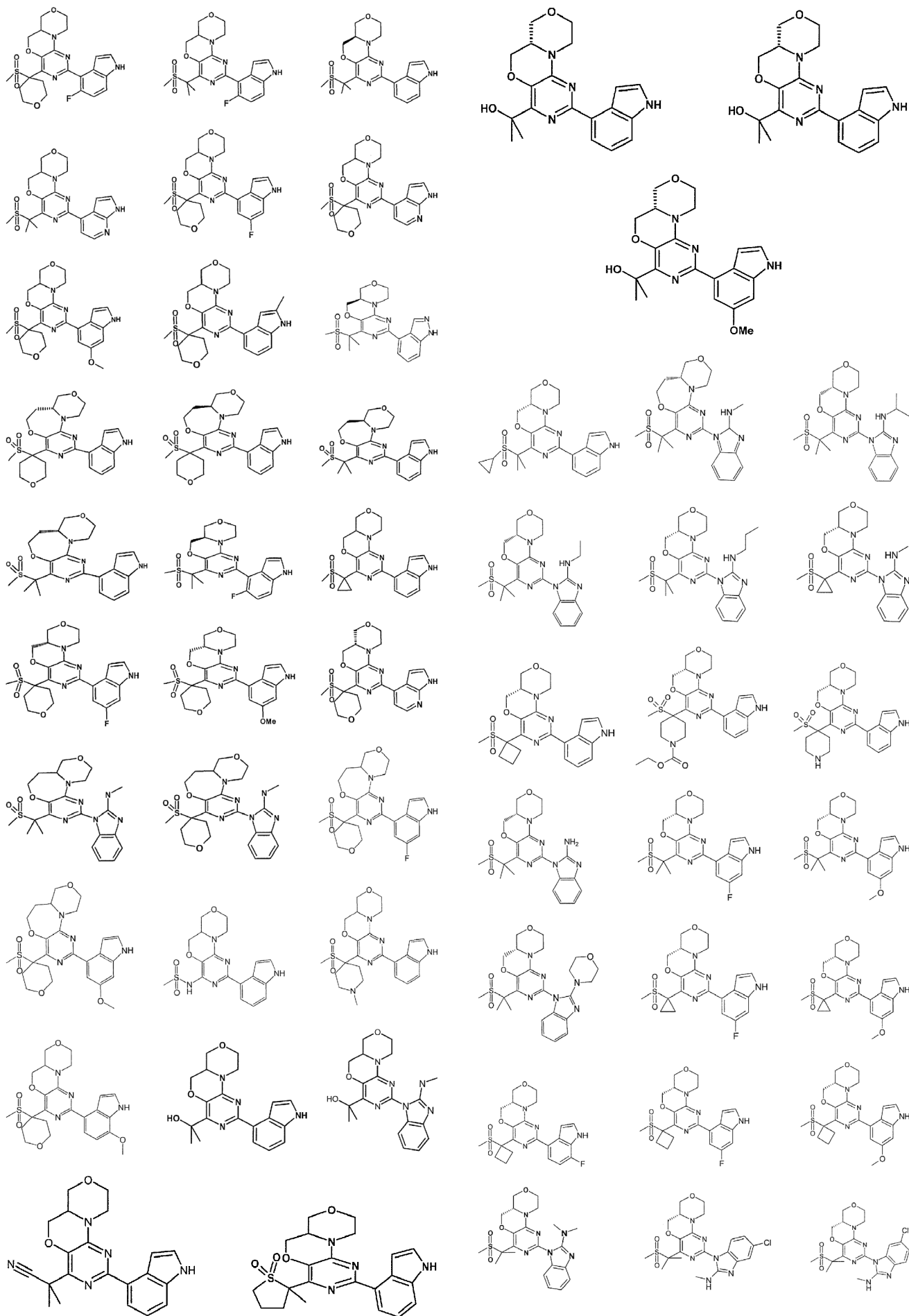
4. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₂ ir (CH₂)_pC(R_{13/2})(CH₂)_qQ grupa, turklāt Q ir (NR₄)_nSO₂R₄, OH vai CN, turklāt p un q neatkarīgi ir 0, 1 vai 2, turklāt (i) R₁₃ ir katrā gadījumā neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no H atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas, vai (ii) viens R₁₃ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no H atoma un (C₁-C₄)alkilgrupas, vai otrs R₁₃ ir ņemts kopā ar R₄, ja tāds ir, lai veidotu 3- līdz 6-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 halogēna atomiem, vai (iii) R₁₃ grupas ir ņemtas kopā ar oglekli, pie kura tās ir piesaistītas, lai veidotu ciklisku struktūru, kas ir izvēlēta no (C₃-C₆)cikloalkilgrupas un 3- līdz 6-locekļu heterocikloalkilgrupu, kas neobligāti aizvietota ar 1, 2 vai 3 grupām, kas ir izvēlētas no halogēngrupas, (C₁-C₄)alkilgrupas, C(O)(C₁-C₄)alkilgrupas un C(O)O-(C₁-C₄)alkilgrupas.

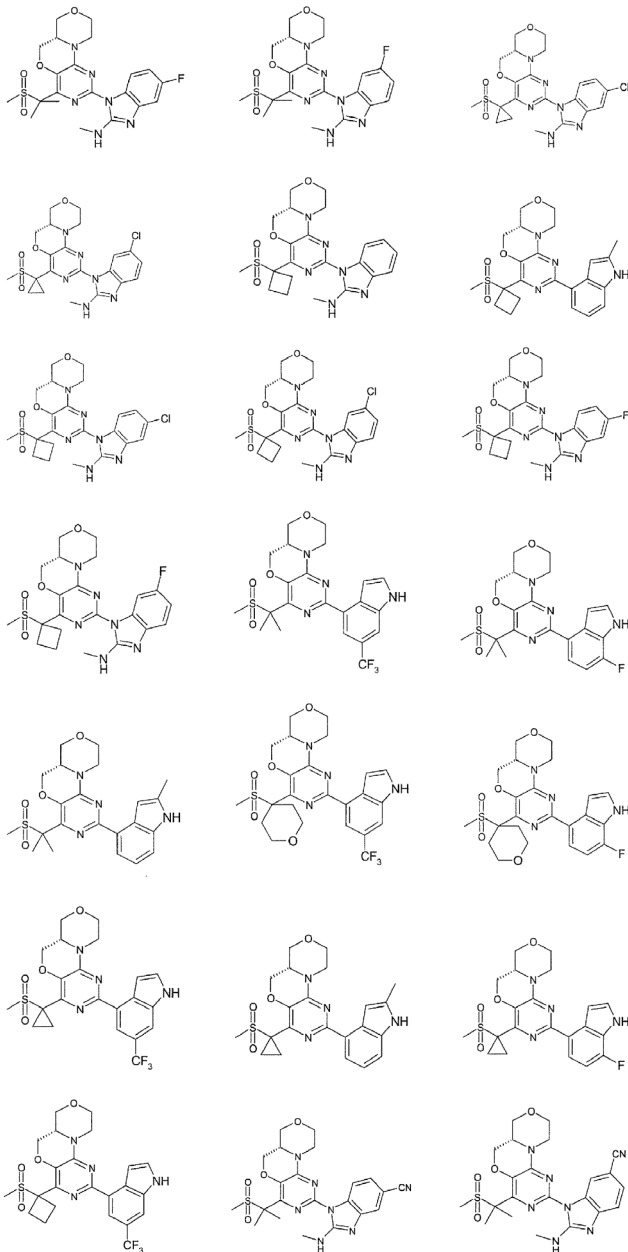
5. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt abas R₁₃ grupas ir H atoms, turklāt abas R₁₃ grupas ir metilgrupas vai turklāt R₁₃ grupas ir ņemtas kopā ar oglekļa atomu, pie kura tās ir piesaistītas, veido ciklopropanilgrupu, ciklobutilgrupu, tetrahidropirānilgrupu, piperidinilgrupu, N-etoksikarbonilpiperidinilgrupu vai N-metilpiperidinilgrupu; turklāt neobligāti Q ir SO₂R₄.

6. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt, ja m ir 1, obligātais hirālais centrs ķīmiskajā savienojumā ar formulu (I) ir (S) konfigurācijā, un, ja m ir 2, obligātais hirālais centrs ķīmiskajā savienojumā ar formulu (I) ir (R) konfigurācijā.

7. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

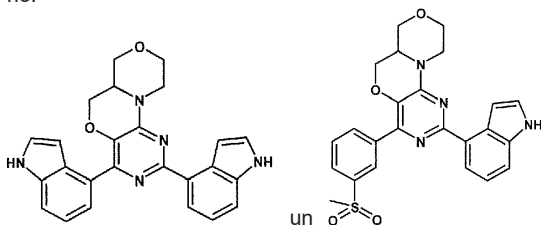






un tā farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti un stereoizomēri.

8. Ķīmiskais savienojums, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



un tā farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti un stereoizomēri.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver ķīmisku savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu nesējvielu, šķīdinātāju vai palīgvielu.

10. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai medicīnā.

11. Ķīmiskais savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai slimības vai stāvokļa, kas saistīts ar ATR aktivitāti, ārstēšanas paņēmienā.

12. Ķīmiskā savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana medikamenta ražošanā, kas paredzēts slimības vai stāvokļa, kas saistīts ar ATR aktivitāti, ārstēšanai.

13. Ķīmiskais savienojums izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju vai izmantošana saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis, kas saistīts ar ATR aktivitāti, ir slimība vai stāvoklis ar paaugstinātu proliferāciju, piemēram, vēzis.

14. Ķīmiskais savienojums izmantošanai vai izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis, kas saistīts ar ATR aktivitāti, ir dzemdes vēzis, resnās zarnas vēzis vai kuņģa vēzis.

15. Kompozīcija, kas ietver:

(A) ķīmisku savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai; un

(B) citu terapeitisku līdzekli, kas ir piemērots vēža un/vai proliferatīvas slimības ārstēšanai,

turklāt katrs no komponentiem (A) un (B) ir veidots maisījumā ar farmaceitiski pieņemamu adjuvantu, šķīdinātāju vai nesējvielu.

(51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **2978752**

C07D 405/14^(2006.01)

C07D 413/14^(2006.01)

C07D 401/04^(2006.01)

C07D 417/14^(2006.01)

C07D 471/08^(2006.01)

C07D 487/06^(2006.01)

C07D 487/10^(2006.01)

C07D 491/10^(2006.01)

A61K 31/443^(2006.01)

A61K 31/4436^(2006.01)

A61K 31/4436^(2006.01)

A61K 31/4439^(2006.01)

A61K 31/4545^(2006.01)

A61K 31/496^(2006.01)

(21) 14726246.3

(22) 26.03.2014

(43) 03.02.2016

(45) 29.11.2017

(31) 201361806806 P

(32) 29.03.2013

(33) US

201361916715 P

16.12.2013

US

(86) PCT/US2014/031918

26.03.2014

(87) WO2014/160810

02.10.2014

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP

(72) BROWN, Jason, W., US

DAVIS, Melinda, US

IVETAC, Anthony, US

JONES, Benjamin, US

KIRYANOV, Andre, A., US

KUEHLER, Jon, US

LANIER, Marion, US

MIURA, Joanne, US

MURPHY, Sean, US

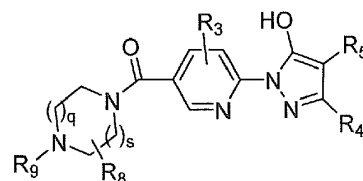
WANG, Xiaolun, US

(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV

(54) **6-(5-HIDROKSI-1H-PIRAZOL-1-IL)NIKOTĪNĀMĪDA ATVA-SINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA PAR PHD INHIBITORIEM**

6-(5-HYDROXY-1H-PYRAZOL-1-YL)NICOTINAMIDE DERIVATIVES AND THEIR USE AS PHD INHIBITORS

(57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

q ir 0, 1 vai 2;

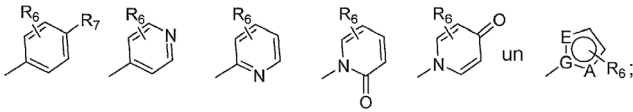
s ir 0, 1 vai 2;

R₃ katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, aminogrupas, C₁₋₈alkilamino-

grupas, cianogrupas, halogēna atoms, neobligāti aizvietotas C_{1-6} alkilgrupas un C_{1-4} alkoksigrupas;

R_4 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, ciano grupas, halogēna atoma, metilgrupas, etilgrupas, metoksigrupas un trifluormetilgrupas;

R_5 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



G ir oglekļa atoms;

A ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no N atoma, O atoma, S atoma, CR_6 grupas un NR_6 grupas;

E ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no N atoma, O atoma, S atoma un CR_6 grupas;

ar nosacījumu, ka tikai viens no A un E var būt O atoms vai S atoms;

vai G ir N atoms un A un E ir CR_6 grupas;

vai G un A ir N atomi un E ir CR_6 grupa;

vai G, A un E ir N atomi;

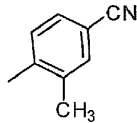
R_6 katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, cianogrupas, halogēna atoma, C_{3-8} cikloalkil grupas, neobligāti aizvietotas C_{1-6} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas un trifluormetilgrupas;

R_7 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no cianogrupas un ciano metilgrupas;

R_8 katrā gadījumā ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, cianogrupas, halogēna atoma, C_{1-4} alkilgrupas, C_{1-4} alkoksigrupas un trifluormetilgrupas; un

R_9 ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, C_{1-6} alkil grupas, kas neobligāti ir aizvietota ar 1 līdz 3 fluora atomiem, un C_{3-8} cikloalkilgrupas.

2. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, kurā R_5 ir:



3. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā R_9 ir C_{1-6} alkilgrupa.

4. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā s ir 1 un q ir 1.

5. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā katrs R_8 ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā viens no R_8 ir C_{1-4} alkilgrupa un katrs cits R_8 ir ūdeņraža atoms.

7. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kurā viens no R_8 ir metilgrupa un katrs cits R_8 ir ūdeņraža atoms.

8. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kurā katrs R_3 ir ūdeņraža atoms un R_4 ir ūdeņraža atoms.

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

4-(1-(5-(4-etilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(4-propilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(4-metil-1,4-diazepān-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-(terc-butil)piperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(6,6-difluor-4-metil-1,4-diazepān-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-ciklopropilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-ciklopropilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2,3-dimetilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-ciklopropilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2,3-dimetilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-(2,2-difluoretil)piperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(4-(2,2,2-trifluoretil)piperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

2-fluor-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-ciklopropil-1,4-diazepān-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

(R)-2-fluor-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-izopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

2-fluor-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-izopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

(S)-2-fluor-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-izopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(4-(pentan-3-il)piperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-ciklobutilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(5-hidroksi-1-(5-(3-metil-4-propilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(5-hidroksi-1-(5-(3-metil-4-propilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(3-metil-4-propilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(1-(5-(4-ciklopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-ciklopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(3,3,4-trimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(1-(5-(4-etil-3,3-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-izopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

4-(5-hidroksi-1-(5-(4-izopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(1-(5-(2,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

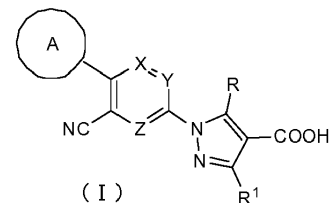
4-(1-(5-(2,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(R)-4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;

(S)-4-(1-(5-(4-ciklopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 (S)-4-(1-(5-(2,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 (R)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 (S)-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-izopropil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 (R)-4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 2-fluor-4-(5-hidroksi-1-(5-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-5-metilbenzonitrila;
 (S)-4-(1-(5-(4-etil-3-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 (S)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 (R)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 4-(1-(5-(4-ciklopropilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 4-(5-hidroksi-1-(5-(4-propilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 4-(5-hidroksi-1-(5-(4-propil-1,4-diazepān-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 4-(5-hidroksi-1-(4-metil-5-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)benzonitrila;
 (S)-4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 (R)-4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-2-fluor-5-metilbenzonitrila;
 (R)-4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila;
 (S)-4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila; un
 4-(1-(5-(4-etil-2-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrila; un
 jebkura iepriekšminētā savienojuma farmaceitiski pieņemama sāls.
 10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 4-(1-(5-(4-etilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 4-(5-hidroksi-1-(5-(4-metilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 4-(1-(5-(4-(2,2-difluoretil)piperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (S)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-4-(1-(5-(2,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir (R)-4-(1-(5-(3,4-dimetilpiperazīn-1-karbonil)piridin-2-il)-5-hidroksi-1H-pirazol-4-il)-3-metilbenzonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.
 16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli, kā definēts jebkurā no 1. līdz 15. pretenzijai, un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.
 17. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

A61P 3/10^(2006.01)
A61P 9/04^(2006.01)
A61P 9/10^(2006.01)
A61P 9/12^(2006.01)
A61P 11/00^(2006.01)
A61P 11/08^(2006.01)
A61P 13/02^(2006.01)
A61P 13/12^(2006.01)
A61P 19/06^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
C07D 401/14^(2006.01)
C07D 405/14^(2006.01)
C07D 409/14^(2006.01)

- (21) 14775913.8 (22) 28.03.2014
 (43) 03.02.2016
 (45) 14.03.2018
 (31) 2013072788 (32) 29.03.2013 (33) JP
 (86) PCT/JP2014/059912 28.03.2014
 (87) WO2014/157740 02.10.2014
 (73) Teijin Pharma Limited, 2-1, Kasumigaseki 3-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, JP
 (72) KAWANA, Asahi, JP
 KANAZAWA, Chikashi, JP
 TERA, Masayuki, JP
 TAKAHASHI, Yoshimasa, JP
 IMAZEKI, Mariko, JP
 TAKAHASHI, Hiroyuki, JP
 TANOKURA, Akira, JP
 (74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
**(54) PIRAZOLA ATVASINĀJUMS
 PYRAZOLE DERIVATIVE**
 (57) 1. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, kas attēlots ar šādu formulu (I):



turklāt:

- A apzīmē fenilgrupu, kas var būt neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 3 grupām Q, kuras ir vienādas vai atšķirtas viena no otras un izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, fenilgrupas, -OR² un -OC₁₋₆ halogēnalkilgrupas,
 X un Z apzīmē CH un Y apzīmē slāpekļa atomu,
 R apzīmē ūdeņraža atomu,
 R¹ apzīmē ūdeņraža atomu, un
 R² apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆ alkilgrupu.
 2. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A ir neaizvietota.
 3. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt A ir aizvietota ar 1 līdz 3 grupām Q, kuras ir vienādas vai atšķirtas viena no otras un izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, metilgrupas un metoksigrupas.
 4. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no:
 (1) 1-(4-ciano-5-fenilpiridin-2-il)-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (2) 1-[4-ciano-5-(4-metoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (3) 1-[4-ciano-5-(2-etoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (4) 1-[4-ciano-5-(2-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (5) 1-[4-ciano-5-(2-fluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;

- (51) **C07D 401/04**^(2006.01) (11) **2980085**
A61K 31/4439^(2006.01)
A61K 31/444^(2006.01)
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 1/04^(2006.01)
A61P 3/06^(2006.01)

- (6) 1-[4-ciano-5-(2-hlorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (7) 1-[4-ciano-5-(2-metoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (8) 1-[4-ciano-5-[2-(trifluorometil)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (9) 1-[4-ciano-5-[2-(trifluorometoksi)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (10) 1-[4-ciano-5-(3-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (11) 1-[4-ciano-5-(3-fluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (12) 1-[4-ciano-5-(3-hlorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (13) 1-[4-ciano-5-(3-metoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (14) 1-[4-ciano-5-(4-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (15) 1-[4-ciano-5-(4-hlorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (16) 1-[4-ciano-5-(4-hidroksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (17) 1-[4-ciano-5-(2-etoksi-6-fluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (18) 1-[4-ciano-5-(2-fluor-6-metoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (19) 1-[4-ciano-5-(2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (20) 1-[4-ciano-5-(2,3-difluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (29) 1-[4-ciano-5-(4-fluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (30) 1-[4-ciano-5-(3-etoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (31) 1-[4-ciano-5-(3-propoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (32) 1-[4-ciano-5-(2,4-difluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (33) 1-[4-ciano-5-(2-fluor-4-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (34) 1-[4-ciano-5-(2-fluor-5-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (35) 1-[4-ciano-5-(2,5-difluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (36) 1-[4-ciano-5-(2-fluor-3-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (37) 1-[4-ciano-5-(4-fluor-3-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (38) 1-[4-ciano-5-(2,3-dimetilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (39) 1-[4-ciano-5-(3-fluor-4-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (40) 1-[4-ciano-5-(3-hlor-4-fluorfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (43) 1-[4-ciano-5-[4-(trifluorometil)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (44) 1-[4-ciano-5-[4-(trifluorometoksi)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (45) 1-[4-ciano-5-[3-(trifluorometil)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (46) 1-[4-ciano-5-[3-(difluorometoksi)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (47) 1-[4-ciano-5-[4-(propan-2-il)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (48) 1-[4-ciano-5-[3-(propan-2-il)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (49) 1-[4-ciano-5-(4-fluor-2-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (50) 1-[4-ciano-5-(4-fluor-2-metoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (51) 1-[4-ciano-5-(4-hlor-3-metilfenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (52) 1-[4-ciano-5-[4-(propan-2-iloksi)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (53) 1-[5-(4-terc-butilfenil)-4-cianopiridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;
 (54) 1-[4-ciano-5-(4-fenoksifenil)piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes;

- (55) 1-[4-ciano-5-[4-(metoksimetil)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes un
 (56) 1-[4-ciano-5-[3-(2-metilpropoksi)fenil]piridin-2-il]-1H-pirazol-4-karbonskābes.

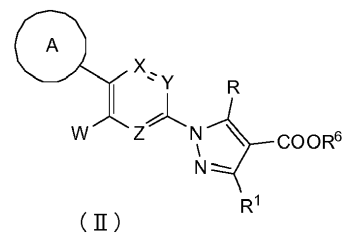
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

6. Ksantīna oksidāzes inhibitors, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai podagras, hiperurikēmijas, audzēja sabrukšanas sindroma, nierakmeņu, hipertensijas, dislipidēmijas, diabēta, kardiovaskulāru slimību, tādu kā aterosklerozes vai sirds mazspējas, nieru slimību, tādu kā diabētiskās nefropātijas, elpošanas ceļu slimību, tādu kā hroniskas obstruktīvas plaušu slimības, iekaisīgu zarnu slimību vai autoimūnu slimību ārstēšanā vai profilaksē.

8. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju podagras vai hiperurikēmijas ārstēšanā vai profilaksē.

9. Savienojums, kas attēlots ar formulu (II):



turklāt:

A apzīmē fenilgrupu, kas var būt neaizvietota vai aizvietota ar 1 līdz 3 grupām Q, kuras ir vienādas vai atšķirīgas viena no otras un izvēlētas no rindas, kas sastāv no halogēna atoma, C₁₋₆ alkilgrupas, C₃₋₇ cikloalkilgrupas, C₁₋₆ halogēnalkilgrupas, fenilgrupas, -OR² un -OC₁₋₆ halogēnalkilgrupas;

X un Z apzīmē CH un Y apzīmē slāpekļa atomu;

R apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹ apzīmē ūdeņraža atomu;

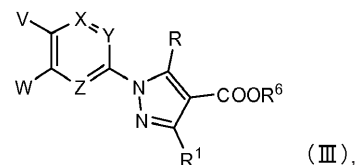
R² apzīmē ūdeņraža atomu vai C₁₋₆ alkilgrupu;

R⁶ apzīmē karboksilgrupas aizsarggrupu; un

W apzīmē halogēna atomu, metānsulfoniloksigrupu, *p*-toluol-sulfoniloksigrupu, trifluormetānsulfoniloksigrupu vai cianogrupu,

turklāt karboksilgrupas aizsarggrupa ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, izopropilgrupas, heptilgrupas, *t*-butilgrupas, metoksimetilgrupas, metiltiometilgrupas, metoksi-etoksimetilgrupas, metoksietilgrupas, benzilgrupas un *t*-butildimetilsililgrupas.

10. Savienojums, kas attēlots ar formulu (III):



turklāt:

X un Z apzīmē CH un Y apzīmē slāpekļa atomu;

R apzīmē ūdeņraža atomu;

R¹ apzīmē ūdeņraža atomu;

R⁶ apzīmē karboksilgrupas aizsarggrupu;

V apzīmē halogēna atomu, metānsulfoniloksigrupu, *p*-toluol-sulfoniloksigrupu, trifluormetānsulfoniloksigrupu, hidroksilgrupu vai benziloksigrupu; un

W apzīmē halogēna atomu, metānsulfoniloksigrupu, *p*-toluol-sulfoniloksigrupu, trifluormetānsulfoniloksigrupu vai cianogrupu,

turklāt karboksilgrupas aizsarggrupa ir izvēlēta no rindas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, izopropilgrupas, heptilgrupas, *t*-butilgrupas, metoksimetilgrupas, metiltiometilgrupas, metoksi-etoksimetilgrupas, metoksietilgrupas, benzilgrupas un *t*-butildimetilsililgrupas.

- (51) **B29C 49/64**^(2006.01) (11) **2983889**
B29C 49/18^(2006.01)
B29C 49/06^(2006.01)
B29K 67/00^(2006.01)
B29C 49/02^(2006.01)
B29C 49/48^(2006.01)
- (21) 14728272.7 (22) 10.04.2014
(43) 17.02.2016
(45) 15.11.2017
(31) RM20130218 (32) 10.04.2013 (33) IT
(86) PCT/IB2014/000525 10.04.2014
(87) WO2014/167408 16.10.2014
(73) Siapi S.r.l. A Socio Unico, Via Ferrovia Nord 45, 31020 San Vendemiano (TV), IT
(72) COMPER, Lucia, IT
(74) Cardelli, Guido, c/o INGENIIS s.a.s. di B. Ciccarello e C., Via Antonio De Berti, 24, 00143 Roma, IT
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA LIELA IZMĒRA KONTEINERU IZGATAVOŠANAI NO SAGATAVES**
A PROCESS AND APPARATUS FOR THE MAKING OF LARGE SIZED CONTAINERS OBTAINED FROM A PREFORM

(57) 1. Paņēmiens liela izmēra konteineru (C) veidošanai no sagataves (Pa), kas izgatavota no spiedienliešanas ceļā izgatavota materiāla, un kam ir liels biežums, turklāt paņēmiens satur sākotnēju iepriekšējās sakarsēšanas soli minētās sagataves (Pa) iepriekšējai sakarsēšanai un noslēdzošu soli minētās apstrādātās sagataves (Pa) izpūšanai, lai izveidotu minēto liela izmēra konteineru (C), un turklāt ir paredzēts starpsolis minētās sagataves (Pa) iepriekšējai izpūšanai iepriekšējās izpūšanas veidnē (1; 10), turklāt minētā termiski apstrādātā sagatave (Pa) tiek ievietota iepriekšējās izpūšanas veidnē (1; 10) un minētās sagataves (Pa) iepriekšējā izpūšana tiek veikta līdz iepriekš noteiktam pagarinājuma attiecības stāvoklim, un turklāt minētajai sagatavei (Pc) pēc minētā iepriekšējās izpūšanas starpsola ir iepriekš noteiktas ģeometriskās īpašības un termisks profils sekojošam noslēdzošajam izpūšanas solim minētā liela izmēra konteineru (C) formēšanai, raksturīgs ar to, ka minētā iepriekšējās izpūšanas veidne (1; 10) satur apakšējo daļu (5) un augšējo daļu (6), un turklāt minētais formēšanas starpsolis iepriekšējai izpūšanai satur šādus soļus:

- minētās iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) pārvietošanu uz atbalsta rāmi (2) līdz pat minētās sagataves (Pa) pilnīgai ievietošanai minētajā iepriekšējās izpūšanas veidnē (1; 10), sekojošu iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) noslēgšanu ar pārvietošanas līdzekli, turklāt tad, kad iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) apakšējā daļa (5) atrodas zemākajā stāvoklī, augšējā daļa (6) no tās ir atdalīta atvērta stāvoklī un turklāt tad, kad iepriekšējās izpūšanas veidne (1; 10) tiek vertikāli pārvietota ar vertikālas pārvietošanas piedziņas (3) palīdzību uz augšu un augšējā daļa (6) sasniedz robežpozīciju, pēdējā apstājas un galaslēdzis, kas saistīts ar vertikālas pārvietošanas piedziņu (3), sūta ievades signālu augšējās daļas (6) noslēgšanai;

- kad iepriekšējās izpūšanas veidne (1; 10) ir noslēgta ar tajā ievietotu sagatavi (Pa), uz iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) nolaižas augšējais blīvēšanas līdzeklis un sākas sagataves (Pa) iepriekšējā izpūšana;

- kad iepriekšējā izpūšana ir pabeigta, no iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) tiek izlaists gaiss un blīvēšanas līdzeklis paceļas, turklāt šajā fāzē sākas iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) apakšējās daļas (5) nolaišanās uz leju, bet augšējā daļa (6) saglabā pozīciju ar attiecīgās piedziņas (8) palīdzību, kas virza apakšējo daļu (5) projām no iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) augšējās daļas (6), un turklāt iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) augšējā daļa (6) tiek nedaudz atvērta, pirms tā sasniedz maksimāli pieļaujamo attālumu starp iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) minētajām divām daļām (5, 6) un pirms turpinās iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) pārvietošana uz leju; un

- minētās pārvietošanas beigās sagatave (Pc) ir pilnīgi izņemta no iepriekšējās izpūšanas veidnes (1; 10) un tiek pārvietota uz iekārtas apgabalu, kas saistīts ar lielā izmēra konteineru (C) izpūšanas un formēšanas noslēdzošo soli.

2. Paņēmiens liela izmēra konteineru (C) formēšanai no

sagataves (Pa), kas izgatavota no spiedienliešanas ceļā izgatavota materiāla, un kam ir liels biežums saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt iepriekšējās izpūšanas veidnes (1) minētā augšējā daļa (6) satur divas apmales (7) un turklāt minētajā iepriekšējās izpūšanas starpsolī ir paredzēts, ka minētās iepriekšējās izpūšanas veidnes (1) pārvietošanas laikā virzienā, kurā minētā sagatave (Pa) tiek izņemta no iepriekšējās izpūšanas veidnes (1), tiek veikta kā minēto abu apmaļu (7) atdalīšana no minētās veidnes minētās apakšējās daļas, un tai sekojoša savstarpēja minēto abu apmaļu (7) atvēršana, pirms tās sasniedz maksimāli pieļaujamo attālumu no minētās veidnes apakšējās daļas un pirms tiek turpināta visas veidnes pārvietošana uz leju.

3. Paņēmiens liela izmēra konteineru (C) formēšanai no sagataves (Pa), kas izgatavota no spiedienliešanas ceļā izgatavota materiāla un kam ir liels biežums, saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā iepriekšējās izpūšanas veidne (10) satur pāri pusveidņu vai sektoru (9, 9), kas pārvietojami tā, ka tie grozās viens attiecībā pret otru, un turklāt minētais iepriekšējās izpūšanas starpsolis satur šādus soļus:

- minētās iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) pārvietošanu uz atbalsta rāmja (2) līdz pat minētās sagataves (Pa) pilnīgai ievietošanai minētajā iepriekšējās izpūšanas veidnē (10);

- minētās iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) noslēgšanu, savstarpēji tuvinot minēto pāri grozošos sektoru (9, 9) ar pārvietošanas līdzekļa palīdzību, turklāt minētais pāris sektoru pilnīgi apņēma minēto sagatavi;

- minētās iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) noblīvēšanu ar blīvēšanas līdzekli un minētās sagataves (Pa) iepriekšēju izpūšanu;
- gaisa izlaišanu no iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) minētās iepriekšējās izpūšanas beigās un minētā blīvēšanas līdzekļa atvēršanu;

- minētā pāra grozošos sektoru (9, 9) atvēršanu, tos savstarpēji attālinot, un tai sekojošu iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) pārvietošanu virzienā, kurā no tās tiek izņemta minētā sagatave (Pc); un

- pilnīgu minētās sagataves (Pc) izņemšanu no minētās iepriekšējās izpūšanas veidnes (10).

4. Iekārta liela izmēra konteineru (C) formēšanai no sagataves (Pa), kas izgatavota no spiedienliešanas ceļā izgatavota materiāla un kam ir liels biežums, kas satur pirmo iepriekšējās sakarsēšanas līdzekli minētās sagataves iepriekšējai sakarsēšanai, noslēdzošās izpūšanas līdzekli minētās iepriekš apstrādātās sagataves (Pc) izpūšanai, lai formētu minēto liela izmēra konteineru (C), un līdzekli minētās sagataves (Pa) iepriekšējai izpūšanai, kas novietots pēc minētā iepriekšējās sakarsēšanas līdzekļa un pirms noslēdzošās izpūšanas līdzekļa, turklāt minētais iepriekšējās izpūšanas līdzeklis satur iepriekšējās izpūšanas veidni (1; 10), kas izveidota tā, ka minētā sagatave (Pa) izmaina savu ģeometrisko formu un termisko profilu, pirms tā sasniedz minēto noslēdzošās izpūšanas līdzekli, lai izpūstu un formētu minēto liela izmēra konteineru (C),

- turklāt minētā iepriekšējās izpūšanas veidne (1; 10) ir uzmontēta garenvirzienā pārbīdāmā veidā uz atbalsta rāmja (2), kas cieši savienots ar minēto iekārtu, un tiek pārvietota ar piedziņas un rokas vadības līdzekļiem (3); un

- turklāt minētajai iepriekšējās izpūšanas veidnei (1; 10) ir vertikāla atvere (4) sagataves aksiālai ievietošanai no augšas uz leju,

raksturīga ar to, ka minētā iepriekšējās izpūšanas veidne (1; 10) satur apakšējo daļu (5) un augšējo daļu (6), minētā augšējā daļa (6) satur divas savā starpā atdalāmas apmales (7; 70), turklāt minētās apmales (7; 70) ir iemontētas tā, ka ir grozāmas viena attiecībā pret otru un ir piemērotas, lai grozītos minētās sagataves ievietošanas/izņemšanas laikā.

5. Iekārta liela izmēra konteineru (C) formēšanai no sagataves (Pa), kas izgatavota no spiedienliešanas ceļā izgatavota materiāla un kam ir liels biežums, atbilstoši 4. pretenzijai, turklāt iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) minētā apakšējā daļa (5) sastāv no divām pusveidnēm (9, 9) kas samontētas tā, ka ir grozāmas viena attiecībā pret otru, turklāt iepriekšējās izpūšanas veidne (10) ir piemērota, lai tiktu atvērta gar tās garenisko virzienu un ir piemērota minētās sagataves (Pa) ievietošanai gan veidnes radiālajā, gan aksiālajā virzienā.

6. Iekārta liela izmēra konteiners (C) formēšanai no sagataves (Pa), kas izgatavota no spiedienliešanas ceļā izgatavota materiāla un kam ir liels biežums, saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt iepriekšējās izpūšanas veidnes (10) katru sektoru vai pusveidni (9, 9) var termiski kontrolēt ar elektriskiem un/vai termiskiem eļļas un/vai līdzīgiem līdzekļiem.

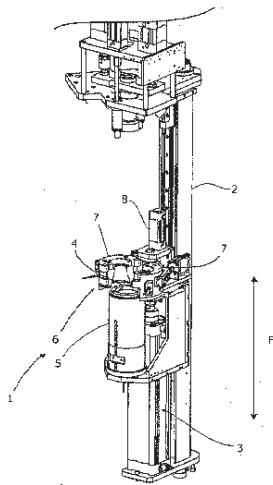


Fig. 2

2-indolinona farmaceitiski pieņemamais sāls ir tā monoētānsulfonāta sāls formā.

4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1H-pirololo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil]benzoiil]-L-glutamīnskābes farmaceitiski pieņemamais sāls ir tās dinātrija sāls formā.

5. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ietver 3-Z-[1-(4-(N-((4-metilpiperazin-1-il)-metilkarbonil)-N-metilamino)anilino)-1-fenilmetilēn]-6-metoksikarbonil-2-indolinona monoētānsulfonāta sāls formu un N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1H-pirololo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil]benzoiil]-L-glutamīnskābes dinātrija sāls formu.

6. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir kombinēta preparāta formā vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai lietošanai.

7. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas papildus pielāgota vienlaicīgai ārstēšanai ar staru terapiju.

8. 3-Z-[1-(4-(N-((4-metilpiperazin-1-il)-metilkarbonil)-N-metilamino)anilino)-1-fenilmetilēn]-6-metoksikarbonil-2-indolinons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai ļaundabīgas pleiras vai peritoneālās mezoteliomas ārstēšanā pacientam, kam tas nepieciešams, ar efektīva minētā savienojuma daudzuma ievadīšanu pirms, pēc vai vienlaicīgi ar efektīva daudzuma N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1H-pirololo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil]benzoiil]-L-glutamīnskābes vai tās farmaceitiski pieņemama sāls ievadīšanu.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt savienojums ir paredzēts izmantošanai ļaundabīgas pleiras mezoteliomas ārstēšanā.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kurā 3-Z-[1-(4-(N-((4-metilpiperazin-1-il)-metilkarbonil)-N-metilamino)anilino)-1-fenilmetilēn]-6-metoksikarbonil-2-indolinona farmaceitiski pieņemamais sāls ir tā monoētānsulfonāta sāls.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kurā N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1H-pirololo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil]benzoiil]-L-glutamīnskābes farmaceitiski pieņemamais sāls ir tās dinātrija sāls.

- (51) **A61K 31/496**^(2006.01) (11) **2985025**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 17/06^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
A61P 25/02^(2006.01)
A61P 9/00^(2006.01)
A61P 11/06^(2006.01)
A61P 27/02^(2006.01)
A61P 1/16^(2006.01)
A61P 43/00^(2006.01)
A61K 9/48^(2006.01)

- (21) 15179438.5 (22) 04.06.2009
(43) 17.02.2016
(45) 17.01.2018
(31) 08157749 (32) 06.06.2008 (33) EP
78882 P 08.07.2008 US
(62) EP09757599.7 / EP2293795
(73) BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH,
Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(72) STEFANIC, Martin Friedrich, DE
HILBERG, Frank, DE
KAISER, Rolf, DE
SHAPIRO, David, US
(74) Simon, Elke Anna Maria, et al, Boehringer Ingelheim GmbH,
Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma
aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

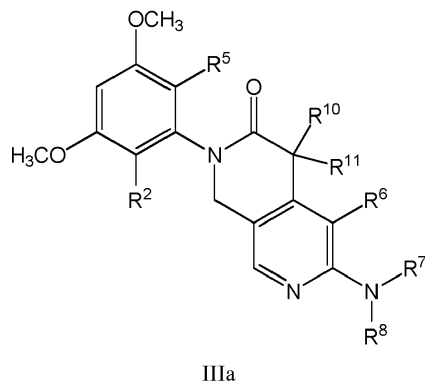
(54) **FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA**
PHARMACEUTICAL COMBINATION

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver 3-Z-[1-(4-(N-((4-metilpiperazin-1-il)-metilkarbonil)-N-metilamino)anilino)-1-fenilmetilēn]-6-metoksikarbonil-2-indolinonu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un N-[4-[2-(2-amino-4,7-dihidro-4-okso-1H-pirololo[2,3-d]pirimidin-5-il)etil]benzoiil]-L-glutamīnskābi vai tās farmaceitiski pieņemamu sāli, izmantošanai ļaundabīgas pleiras vai peritoneālās mezoteliomas ārstēšanā.

2. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir paredzēta izmantošanai ļaundabīgas pleiras mezoteliomas ārstēšanā.

3. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā 3-Z-[1-(4-(N-((4-metilpiperazin-1-il)-metilkarbonil)-N-metilamino)anilino)-1-fenilmetilēn]-6-metoksikarbonil-

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **2986610**
A61K 31/4375^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 3/00^(2006.01)
A61P 7/00^(2006.01)
(21) 14732662.3 (22) 18.04.2014
(43) 24.02.2016
(45) 27.12.2017
(31) 201361813782 P (32) 19.04.2013 (33) US
(86) PCT/US2014/034662 18.04.2014
(87) WO2014/172644 23.10.2014
(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off,
Wilmington, DE 19803, US
(72) SUN, Yaping, US
LU, Liang, US
YAO, Wenqing, US
ZHUO, Jincong, US
WU, Liangxing, US
XU, Meizhong, US
QIAN, Ding-Quan, US
ZHANG, Fenglei, US
HE, Chunhong, US
(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row,
London WC1B 5HA, GB
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS,
a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
(54) **BICIKLISKI HETEROCIKLI KĀ FGFR INHIBITORI**
BICYCLIC HETEROCYCLES AS FGFR INHIBITORS
(57) 1. Savienojums ar formulu (IIIa):



IIIa

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

R² un R⁵ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, ciklopropilgrupas, CN, OR^a, SR^a, C(O)R^b, C(O)NR^cR^d, C(O)OR^a, OC(O)R^b, OC(O)NR^cR^d, NR^eR^d, NR^eC(O)R^b, NR^eC(O)OR^a, NR^eC(O)NR^cR^d, C(=NR^e)R^b, C(=NR^e)NR^cR^d, NR^eC(=NR^e)NR^cR^d, NR^eS(O)R^b, NR^eS(O)R^b, NR^eS(O)₂NR^cR^d, S(O)R^b, S(O)NR^cR^d, S(O)₂R^b un S(O)₂NR^cR^d.

R⁶ ir H, halogēna atoms, C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₁₋₆halogēnalkilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, NR^{e2}C(=NR^{e2})R^{b2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}S(O)R^{b2}, NR^{e2}S(O)R^{b2}, NR^{e2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2} vai S(O)₂NR^{c2}R^{d2}; turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{6a};

katrs R^{6a} ir neatkarīgi izvēlēts no Cy¹, halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, NR^{e2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}S(O)R^{b2}, NR^{e2}S(O)R^{b2}, NR^{e2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2}; turklāt minētās C₁₋₆alkenilgrupa un C₂₋₆alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy¹, halogēna atoma, CN, NO₂, OR^{a2}, SR^{a2}, C(O)R^{b2}, C(O)NR^{c2}R^{d2}, C(O)OR^{a2}, OC(O)R^{b2}, OC(O)NR^{c2}R^{d2}, C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}R^{d2}, NR^{e2}C(O)R^{b2}, NR^{e2}C(O)OR^{a2}, NR^{e2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}, NR^{e2}S(O)R^{b2}, NR^{e2}S(O)R^{b2}, NR^{e2}S(O)₂NR^{c2}R^{d2}, S(O)R^{b2}, S(O)NR^{c2}R^{d2}, S(O)₂R^{b2} un S(O)₂NR^{c2}R^{d2};

R⁷ un R⁸ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, -C(O)R^a, S(O)R^a, S(O)₂R^a, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀arilC₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilC₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)C₁₋₄alkilgrupas un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C₆₋₁₀arilC₁₋₄alkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilC₁₋₄alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)C₁₋₄alkilgrupa un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)C₁₋₄alkilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{7a};

katrs R^{7a} ir neatkarīgi izvēlēts no Cy², halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}R^{d3}, NR^{e3}C(O)R^{b3}, NR^{e3}C(O)OR^{a3}, NR^{e3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}S(O)R^{b3}, NR^{e3}S(O)R^{b3}, NR^{e3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3}; turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa un C₂₋₆alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy², halogēna atoma, CN, NO₂, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O)R^{b3}, C(O)NR^{c3}R^{d3}, C(O)OR^{a3}, OC(O)R^{b3}, OC(O)NR^{c3}R^{d3}, C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}R^{d3}, NR^{e3}C(O)R^{b3}, NR^{e3}C(O)OR^{a3}, NR^{e3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}, NR^{e3}S(O)R^{b3}, NR^{e3}S(O)R^{b3}, NR^{e3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3};

NR^{e3}S(O)₂R^{b3}, NR^{e3}S(O)₂NR^{c3}R^{d3}, S(O)R^{b3}, S(O)NR^{c3}R^{d3}, S(O)₂R^{b3} un S(O)₂NR^{c3}R^{d3};

R¹⁰ un R¹¹ kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 3-, 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu cikloalkilgrupu vai 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, katru pēc izvēles aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy³, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{e4}R^{d4}, NR^{e4}C(O)R^{b4}, NR^{e4}C(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{e4}C(O)OR^{a4}, C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}, NR^{e4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4}R^{d4}, S(O)₂R^{b4}, NR^{e4}S(O)₂R^{b4}, NR^{e4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4} un S(O)₂NR^{c4}R^{d4}; turklāt minētā C₁₋₆alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy³, halogēna atoma, CN, OR^{a4}, SR^{a4}, C(O)R^{b4}, C(O)NR^{c4}R^{d4}, C(O)OR^{a4}, OC(O)R^{b4}, OC(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{e4}R^{d4}, NR^{e4}C(O)R^{b4}, NR^{e4}C(O)NR^{c4}R^{d4}, NR^{e4}C(O)OR^{a4}, C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}, NR^{e4}C(=NR^{e4})NR^{c4}R^{d4}, S(O)R^{b4}, S(O)NR^{c4}R^{d4}, S(O)₂R^{b4}, NR^{e4}S(O)₂R^{b4}, NR^{e4}S(O)₂NR^{c4}R^{d4} un S(O)₂NR^{c4}R^{d4};

katrs R^a ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆alkoksigrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀arilC₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilC₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)C₁₋₄alkilgrupas un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkoksigrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C₆₋₁₀arilC₁₋₄alkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilC₁₋₄alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)C₁₋₄alkilgrupa un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)C₁₋₄alkilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R^{7a};

Cy¹, Cy² un Cy³ katrs ir neatkarīgi izvēlēts no C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, no kurām katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, NR^{e5}R^{d5}, NR^{e5}C(O)R^{b5}, NR^{e5}C(O)OR^{a5}, NR^{e5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, C(=NR^{e5})R^{b5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{e5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{e5}S(O)R^{b5}, NR^{e5}S(O)R^{b5}, NR^{e5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5} un S(O)₂NR^{c5}R^{d5}; turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa un 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₁₋₆halogēnalkilgrupas, CN, NO₂, OR^{a5}, SR^{a5}, C(O)R^{b5}, C(O)NR^{c5}R^{d5}, C(O)OR^{a5}, OC(O)R^{b5}, OC(O)NR^{c5}R^{d5}, C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{e5}R^{d5}, NR^{e5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}, NR^{e5}S(O)R^{b5}, NR^{e5}S(O)R^{b5}, NR^{e5}S(O)₂NR^{c5}R^{d5}, S(O)R^{b5}, S(O)NR^{c5}R^{d5}, S(O)₂R^{b5} un S(O)₂NR^{c5}R^{d5};

katrs R^a, R^b, R^c un R^d ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas un ciklopropilgrupas, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa un ciklopropilgrupa ir pēc izvēles aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C₁₋₄alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, C(O)R^{b6}, C(O)NR^{c6}R^{d6}, C(O)OR^{a6}, OC(O)R^{b6}, OC(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{e6}R^{d6}, NR^{e6}C(O)R^{b6}, NR^{e6}C(O)NR^{c6}R^{d6}, NR^{e6}C(O)OR^{a6}, C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, NR^{e6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}, S(O)R^{b6}, S(O)NR^{c6}R^{d6}, S(O)₂R^{b6}, NR^{e6}S(O)₂R^{b6}, NR^{e6}S(O)₂NR^{c6}R^{d6} un S(O)₂NR^{c6}R^{d6};

katrs R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a4}, R^{b4}, R^{c4}, R^{d4}, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} un R^{d5} ir neatkarīgi izvēlēts no H, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₄halogēnalkilgrupas, C₂₋₆alkenilgrupas, C₂₋₆alkinilgrupas, C₆₋₁₀arilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C₆₋₁₀arilC₁₋₄alkilgrupas, C₃₋₁₀cikloalkilC₁₋₄alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)C₁₋₄alkilgrupas un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)C₁₋₄alkilgrupas, turklāt minētās C₁₋₆alkilgrupa, C₂₋₆alkenilgrupa, C₂₋₆alkinilgrupa, C₆₋₁₀arilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C₆₋₁₀arilC₁₋₄alkilgrupa, C₃₋₁₀cikloalkilC₁₋₄alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)C₁₋₄alkilgrupa un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)C₁₋₄alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietotas ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C₁₋₄alkil-

metilgrupas, 1-metil-1H-pirazol-4-ilgrupas, piridin-3-ilgrupas, N-metilpiperidin-4-ilgrupas, tetrahydro-2H-piran-4-ilgrupas, tetrahydrofuran-3-ilgrupas, 1-feniletilgrupas, (1-metil-1H-pirazol-4-il)metilgrupas, 2-morfolin-4-iletilgrupas, piridin-2-imetilgrupas, N-metilpiperazin-1-iletilgrupas un tetrahydrofuran-2-imetilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt kāds no R⁷ un R⁸ ir H.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt R⁷ un R⁸ katrs ir H.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no: 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-[(2-morfolin-4-iletil)amino]-1',2'-dihidro-3'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

6'-amino-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(metilamino)-1',2'-dihidro-3'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(tetrahydro-2H-piran-4-ilamino)-1',2'-dihidro-3'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

(S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(2-hidroksipropilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(piridin-2-imetilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

(S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(tetrahydrofuran-3-ilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

metil-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-3'-okso-2',3'-dihidro-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-6'-ilkarbamāta;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(piridin-3-ilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(3-fluorfenilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

6'-(ciklopentilamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

(S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-((tetrahydrofuran-2-il)metilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(1-metil-1H-pirazol-4-ilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

(R)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(1-feniletilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

6'-(cikloheksilamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(trans-4-hidroksicikloheksilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

6'-(ciklopropilamino)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(3,3-difluorciklobutilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona; un

2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(1-metilpiperidin-4-ilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ona;

vai jebkura iepriekšminētā savienojuma farmaceutiski pieņemams sāls.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-[(2-morfolin-4-iletil)amino]-1',2'-dihidro-3'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir 2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-(2-(4-metilpiperazin-1-il)etilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir (S)-2'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6'-((tetrahydrofuran-2-il)metilamino)-1'H-spiro[ciklopropān-1,4'-[2,7]naftiridin]-3'(2'H)ons vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju.

19. FGFR enzīma inhibēšanas metode, kas ietver minētā enzīma *in vitro* kontaktēšanu ar savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

20. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, lietošanai:

a) vēža ārstēšanas metodē pacientam; vai

b) vēža ārstēšanas metodē pacientam, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no urīnpūšļa vēža, krūts vēža, dzemdes kakla vēža, kolorektālā vēža, endometrija vēža, kuņģa vēža, galvas un kakla vēža, nieru vēža, aknu vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, ezofageālā vēža, žultspūšļa vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera vēža, ādas vēža, leukēmijas, multiplās mielomas, hroniskās limfocitārās limfomas, nobriedušo T šūnu leukēmijas, B-šūnu limfomas, akūtās mielogēnās leukēmijas, Hodžkina vai ne-Hodžkina limfomas, Valdenstrēma makroglobulinēmijas, mataino šūnu leukēmijas, Bērķita limfomas, glioblastomas, melanomas un rabdomyosarkomas.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai:

a) mieloproliferatīva traucējuma ārstēšanas metodē pacientam; vai

b) mieloproliferatīva traucējuma ārstēšanas metodē pacientam, turklāt minētais mieloproliferatīvais traucējums ir izvēlēts no īstās policitēmijas, esenciālās trombocitēmijas un primārās mielofibrozes.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai:

a) skeleta vai hondrocītu traucējuma ārstēšanas metodē pacientam; vai

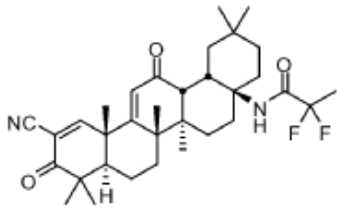
b) skeleta vai hondrocītu traucējuma ārstēšanas metodē pacientam, turklāt minētais skeleta vai hondrocītu traucējums ir izvēlēts no ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, pundurisma, tanatoforiskās displāzijas (TD), Apēra sindroma, Kruzona sindroma, Džeksona-Weisa sindroma, Bīra-Stīvensona *cutis gyrate* sindroma, Pfeifera sindroma un kraniosinostozes sindroma.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai:

a) hipofosfatēmijas traucējuma ārstēšanas metodē pacientam; vai

b) hipofosfatēmijas traucējuma ārstēšanas metodē pacientam, turklāt minētais hipofosfatēmijas traucējums ir X-saistīts hipofosfatēmiskais rahīts, autosomāli recesīvais hipofosfatēmiskais rahīts, autosomāli dominantais hipofosfatēmiskais rahīts vai audzēja izraisīta osteomalācija.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) C07J 63/00 ^(2006.01) | (11) 2989114 |
| A61K 31/565 ^(2006.01) | |
| A61P 29/00 ^(2006.01) | |
| (21) 14727306.4 | (22) 24.04.2014 |
| (43) 02.03.2016 | |
| (45) 23.05.2018 | |
| (31) 201361815502 P | (32) 24.04.2013 |
| (86) PCT/US2014/035279 | 24.04.2014 |
| (87) WO2014/176415 | 30.10.2014 |
| (73) AbbVie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US | |
| (72) SHEIKH, Ahmad Y., US | |
| MATTEI, Alessandra, US | |
| WANG, Xiu C., US | |
| (74) Modiano, Micaela Nadia, Modiano & Partners, Thierschstrasse 11, 80538 München, DE | |
| Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV | |
| (54) BARDOKSOLONMETIL2,2-DIFLUORPROPIONAMĪDA ATVASINĀJUMI, TO POLIMORFAS FORMAS UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI | |
| 2,2-DIFLUOROPROPIONAMĪDE DERIVATIVES OF BARDOXOLONE METHYL, POLYMORPHIC FORMS AND METHODS OF USE THEREOF | |
| (57) 1. Savienojuma ar formulu: | (33) US |



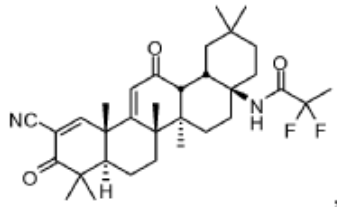
polimorfa forma, turklāt tā ir kristāliska forma, kuras pulvera rentgen-difraktogramma (CuK α starojums) satur maksimumus aptuveni pie 10,601; 11,638; 12,121; 13,021; 13,435; 15,418; 15,760; 17,830; 18,753 un 19,671 $^{\circ}2\theta$, kur jēdziens "aptuveni" nozīmē $\pm 0,2^{\circ}2\theta$.

2. Polimorfā forma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tās pulvera rentgen-difraktogramma (CuK α starojums) būtībā ir tāda, kā parādīts 53. zīm.

3. Polimorfā forma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tās kušanas temperatūra ir aptuveni 181,98 $^{\circ}C$, kur jēdziens "aptuveni" nozīmē $\pm 10^{\circ}C$.

4. Polimorfā forma saskaņā ar 1. pretenziju, kuras diferenciālās skenēšanas kalorimetrijas (DSC) līkne būtībā ir tāda, kā parādīts 54. zīm.

5. Savienojuma ar formulu:



polimorfa forma, turklāt tā ir kristāliska forma, kuras pulvera rentgen-difraktogramma (CuK α starojums) satur maksimumus aptuveni pie 7,552; 10,339; 11,159; 12,107; 14,729; 15,329; 15,857; 16,824; 17,994; 18,344; 19,444; 19,764; 20,801 un 22,414 $^{\circ}2\theta$, kur jēdziens "aptuveni" nozīmē $\pm 0,2^{\circ}2\theta$.

6. Polimorfā forma saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt pulvera rentgen-difraktogramma (CuK α starojums) būtībā ir tāda, kā parādīts 56. zīm.

7. Polimorfā forma saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt tās kušanas temperatūra ir aptuveni 250,10 $^{\circ}C$, kur jēdziens "aptuveni" nozīmē $\pm 10^{\circ}C$.

8. Polimorfā forma saskaņā ar 5. pretenziju, kuras diferenciālās skenēšanas kalorimetrijas (DSC) līkne būtībā ir tāda, kā parādīts 57. zīm.

9. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver:

aktīvo vielu, kura satur savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai polimorfu formu un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt tā ir paredzēta perorālai, intraadipozālai, intraarteriālai, intraartikulārai, intrakraniālai, intradermālai, intralesionālai, intramuskulārai, intranasālai, intraokulārai, intraperikardiālai, intraperitoneālai, intrapleirālai, intraprostātālai, intrarektālai, intrahekālai, intratraheālai, intratumorālai, intraumbilikālai, intravaginālai, intravenozai, intra-vezikulārai, intravitreālai, liposomālai, lokālai, mukožālai, paren-terālai, rektālai, subkonjunktīvai, subkutānai, sublingvālai, vietējai, transbukālai, transdermālai, vaginālai ievadīšanai, ievadīšanai ar krēmu sastāvu, lipīdu kompozīcijām, caur katetru, ar dobumu ska-ļošanu, ievadīšanai nepārtrauktu infūziju veidā, infūziju, inhalāciju, injekciju veidā, vietējai ievadīšanai vai lokalizētu perfūziju veidā.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt tā ir paredzēta perorālai, intraarteriālai, intravenozai vai vietējai ievadīšanai.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt tā ir paredzēta perorālai ievadīšanai.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, turklāt tā ir paredzēta cietas vai mīksts kapsulas, tabletes, sīrupa, suspensijas, cietas dispersijas, obļātas vai eliksīra veidā.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai, kas papildus ietver līdzekli, kas paaugstina tās šķīdību un disperģējamību.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 14. pretenzijai, turklāt savienojums vai tā polimorfa forma ir suspens- dēts sezama eļļā.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. vai no 13. līdz 15. pretenzijai, turklāt tā ir paredzēta vietējai ievadīšanai.

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt tā ir paredzēta losjona, krēma, gēla, eļļas, ziedes vai suspensijas veidā.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir paredzēta losjona veidā.

19. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt tā ir paredzēta krēma veidā.

20. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt tā ir paredzēta gēla veidā.

21. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt aktīvās vielas daudzums ir aptuveni no 0,01 līdz 5 masas %.

22. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, turklāt aktīvās vielas daudzums ir aptuveni no 0,01 līdz 3 masas %.

23. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt aktīvās vielas daudzums ir aptuveni 0,01 masas %.

24. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt aktīvās vielas daudzums ir aptuveni 0,1 masas %.

25. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt aktīvās vielas daudzums ir aptuveni 1 masas %.

26. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 22. pretenziju, turklāt aktīvās vielas daudzums ir aptuveni 3 masas %.

27. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 26. pretenzijai izmantošanai slimības, kas saistīta ar iekaisumu vai oksidatīvu stresu, ārstēšanas vai profilakses paņēmienā pacientam, kam tas nepieciešams, kas ietver terapeitiski efektīva daudzuma farmaceutiskās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 26. pre- tenzijai ievadīšanu.

28. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 27. pre- tenziju, turklāt slimība ir saistīta ar iekaisumu.

29. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 27. pre- tenziju, turklāt slimība ir saistīta ar oksidatīvu stresu.

30. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 29. pretenzijai, turklāt slimība ir ādas slimība vai bojā- jums, sepse, dermatīts, osteoartrīts, vēzis, iekaisums, autoimūna slimība, zarnu iekaisuma slimība, komplikācijas no lokalizēta vai vispārēja jonizējošā starojuma iedarbības, mukozīts, akūta vai hroniska orgānu mazspēja, aknu slimība, pankreatīts, acu slimība, plaušu slimība vai cukura diabēts.

31. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pre- tenziju, turklāt slimība ir ādas slimība vai ādas bojājums.

32. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 31. pre- tenziju, turklāt slimība ir ādas slimība, vai bojājums ir dermatīts, termisks vai ķīmisks apdegums, hroniska brūce, pinnes, alopecija, citi matu folikulu traucējumi, bulozā epidermīze, saules apdegums, saules apdeguma komplikācijas, ādas pigmentācijas traucējumi, ar novecošanu saistīta āda slimība, pēcoperācijas brūce, rēta no ādas bojājuma vai apdeguma, psoriāze, autoimūnas saslimšanas dermatoloģiska izpausme vai transplantāta reakcija pret saimnieku, ādas vēzis, traucējumi, kas saistīti ar ādas šūnu hiperproliferāciju.

33. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 32. pre- tenziju, turklāt slimība ir ādas slimība, vai bojājums ir dermatīts.

34. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt dermatīts ir alerģiskais dermatīts, atopiskais dermatīts, ķīmiskas iedarbības izraisīts dermatīts vai radiatīvā starojuma izraisīts dermatīts.

35. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 33. pre- tenziju, turklāt ādas slimība vai bojājums ir hroniska brūce.

36. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 35. pretenziju, turklāt hroniskā brūce ir diabētiska čūla, izgulējums vai venozā čūla.

37. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 32. pre- tenziju, turklāt ādas slimība vai bojājums ir alopecija.

38. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 37. pre- tenziju, turklāt alopecija ir izvēlēta no plikpaurības un medikamentu izraisītas alopecijas.

39. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 32. pre- tenziju, turklāt ādas slimība vai bojājums ir ādas pigmentācijas traucējumi.

40. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 39. pretenziju, turklāt ādas pigmentācijas traucējumi ir ādas plankumainība.

41. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 32. pretenziju, turklāt ādas slimība vai bojājums ir traucējumi, kas saistīti ar ādas šūnu hiperproliferāciju.

42. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 41. pretenziju, turklāt traucējumi, kas saistīti ar ādas šūnu hiperproliferāciju, ir hiperkeratoze.

43. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt saslimšana ir autoimūna slimība.

44. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 43. pretenziju, turklāt saslimšana ir reimatoīdais artrīts, vilkēde, Krona slimība vai psoriāze.

45. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt saslimšana ir aknu slimība.

46. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt aknu slimība ir taukainā aknu slimība vai hepatīts.

47. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt saslimšana ir acu slimība.

48. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 45. pretenziju, turklāt acu slimība ir uveīts, makulas deģenerācija, glaukoma, diabētiskā makulas tūska, blefarīts, diabētiskā retinopātija, radzenes endotēlija saslimšana vai traucējumi, pēcoperācijas iekaisums, sausās acs slimība, alerģiskais konjunktivīts vai cita konjunktivīta forma.

49. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 48. pretenziju, turklāt acu slimība ir makulas deģenerācija.

50. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 49. pretenziju, turklāt makulas deģenerācija ir tās sausā forma.

51. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 49. pretenziju, turklāt makulas deģenerācija ir tās mitrā forma.

52. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 48. pretenziju, turklāt radzenes endotēlija saslimšana vai traucējumi ir Fuksa endotēliālā distrofija.

53. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt slimība ir plaušu slimība.

54. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 53. pretenziju, turklāt plaušu slimība ir plaušu iekaisums, plaušu fibroze, hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS), astma, cistiskā fibroze vai idiopātiskā plaušu fibroze.

55. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 54. pretenziju, turklāt plaušu slimība ir plaušu iekaisums.

56. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 54. pretenziju, turklāt plaušu slimība ir plaušu fibroze.

57. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 54. pretenziju, turklāt plaušu slimība ir hroniska obstruktīva plaušu slimība.

58. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 57. pretenziju, turklāt hronisko obstruktīvo plaušu slimību ir izraisījuši cigarešu dūmi.

59. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 54. pretenziju, turklāt plaušu slimība ir astma.

60. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt saslimšana ir sepse.

61. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt slimība ir mukozijs, ko izraisījis staru terapija vai ķīmijterapija.

62. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 61. pretenziju, turklāt mukozijs ir mutes mukozijs.

63. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 30. pretenziju, turklāt saslimšana ir saistīta ar pakļaušanu radioaktīvajam starojumam.

64. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 63. pretenziju, turklāt radioaktīvais starojums ir novedis pie dermatīta.

65. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 63. līdz 64. pretenzijai, turklāt radioaktīvais starojums ir akūts.

66. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 63. līdz 64. pretenzijai, turklāt radioaktīvais starojuma starojuma iedarbība ir frakcionēta.

67. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 66. pretenzijai, turklāt farmaceutisko kompozīciju ievada vienu devu dienā.

68. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 66. pretenzijai, turklāt farmaceutisko kompozīciju ievada vairāk nekā vienreiz dienā.

69. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 68. pretenzijai, turklāt aktīvo vielu ievada devā no 1 līdz 2000 mg/kg.

70. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 69. pretenziju, turklāt deva ir aptuveni no 3 līdz 100 mg/kg.

71. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 70. pretenziju, turklāt deva ir aptuveni 30 mg/kg.

72. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 70. pretenziju, turklāt deva ir aptuveni 10 mg/kg.

73. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 70. pretenziju, turklāt deva ir aptuveni 30 mg/kg.

74. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 70. pretenziju, turklāt deva ir aptuveni 100 mg/kg.

75. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 66. pretenzijai, turklāt farmaceutisko kompozīciju ievada vietēji.

76. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 75. pretenziju, turklāt vietējā ievadīšana ir ievadīšana caur ādu.

77. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 75. pretenziju, turklāt vietējā ievadīšana ir ievadīšana acī.

78. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 66. pretenzijai, turklāt farmaceutisko kompozīciju ievada perorāli.

79. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 66. pretenzijai, turklāt farmaceutisko kompozīciju ievada intraokulāri.

80. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 79. pretenzijai, turklāt pacients ir cilvēks.

81. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 27. līdz 79. pretenzijai, turklāt pacients ir dzīvnieks.

(51) **A61L 15/44**^(2006.01)

A61K 9/00^(2006.01)

A61K 47/34^(2017.01)

A61K 9/70^(2006.01)

A61K 31/355^(2006.01)

A61L 15/26^(2006.01)

(11) **2994172**

(21) 14723701.0

(22) 11.04.2014

(43) 16.03.2016

(45) 31.01.2018

(31) MI20130732

(32) 06.05.2013

(33) IT

(86) PCT/EP2014/000979

11.04.2014

(87) WO2014/180527

13.11.2014

(73) BIO.LO.GA. S.r.l., Via Giuseppe Lazzarin, 66, 31015 Conegliano (TV), IT

(72) PANIN, Giorgio, IT

(74) Ferreccio, Rinaldo, Botti & Ferrari S.r.l., Via Cappellini, 11, 20124 Milano, IT

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

(54) **UZ ĀDAS LIETOJAMS AUDUMS, KAS SATUR E VITAMĪNU VAI TĀ ESTERI**

SHEET FOR CUTANEOUS APPLICATION CONTAINING VITAMIN E OR AN ESTER THEREOF

(57) 1. Uz ādas lietojams audums ar nesošu slāni, kas izgata-vots no brīvi austā auduma, kas iestrādāts silikona elastomēra slānī, kurā ir E vitamīns vai tā esteri, kas raksturīgs ar to, ka minētā silikona elastomēra slāņa biezums ir mazāks par vai vienāds ar 2,0 mm un minētais silikona elastomērs satur elastības modifikatoru, kas sastāv no piesātinātu C₈-C₁₈ taukskābju triglicerīda.

2. Audums saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais brīvi austais audums ir marle, jo īpaši kokvilnas marle.

3. Audums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais silikona elastomērs satur E vitamīna esterī ar karbonskābi ar formulu R-COOH, kurā R ir alkilgrupa ar 1 līdz 19 oglekļa atomiem vai alkenilgrupa, vai alkinilgrupa ar 2 līdz 19 oglekļa atomiem.

4. Audums saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka E vitamīna esteris ir E vitamīna acetāts, n-propionāts vai linoleāts, labāk alfa-tokoferilacetāts.

5. Audums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētais E vitamīns vai tā esteri atrodas

minētajā silikona elastomēra slānī daudzumā, kas satur no 2 līdz 40 masas %, labāk no 5 līdz 30 masas %, no silikona elastomēra masas.

6. Audums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minēto piesātināto C₈-C₁₈ taukskābju triglicerīds satur 1–3 masas % no silikona elastomēra masas, un to labāk izvēlas no grupas, kas sastāv no kaprila/kaprīna triglicerīda, kaprila/kaprīna/stearīna triglicerīda un kaprila/kaprīna/miristīna/stearīna triglicerīda.

7. Audums saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais piesātināto C₈-C₁₈ taukskābju triglicerīds ir kaprila/kaprīna triglicerīds.

8. Audums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētā silikona elastomēra slāņa biezums ir no 0,2 līdz 1,5 mm.

9. Audums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētais silikona elastomērs ir vinilaizvietots polisiloksāns, kas šķērssaistīts ar polialkilhidrosiloksānu, vēlams bisvinila dimetikona/dimetikona kopolimēru (INCI nomenklatūra).

10. Paņēmiens uz ādas lietojama auduma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izgatavošanai, kurā minētais silikona elastomērs ir vinilaizvietots polisiloksāns, kas šķērssaistīts ar polialkilhidrosiloksānu, turklāt paņēmiens ietver šādas stadijas:

a) E vitamīna vai tā estera un piesātinātu C₅-C₁₈ taukskābju triglicerīda disperģēšanu vinilaizvietotā polisiloksānā, maisot istabas temperatūrā tādā daudzumā, kas ir vienāds ar 3,8–84,4 masas % un 2,9–21,1 masas % no vinilaizvietotā polisiloksāna masas,

b) pakļaujot maisīšanai, polialkilhidrosiloksāna pievienošanu masas attiecībā pret vinilaizvietoto polisiloksānu robežās no 0,9:1,0 līdz 1,1:1,0, vēlams 1:1, iegūstot homogēnu dispersiju;

c) uz nesošā slāņa, kas izgatavots no brīvi austa auduma, minētā homogēnā dispersijas slāņa, kura biezums ir 0,2–2,0 mm, uzklāšanu un noturēšanu istabas temperatūrā pietiekami ilgu laiku, vēlams 2–12 stundas, lai panāktu auduma veidošanos.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētajā stadijā a) E vitamīna acetāts disperģējas minētajā vinilaizvietotajā polisiloksānā daudzumā no 7,5 līdz 45 masas % no vinilaizvietotā polisiloksāna masas.

12. Uz ādas lietojamais audums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai keloīdu veidošanās un patoloģiskas brūču dzīšanas procesu novēršanā un jau izveidojušos keloīdu ārstēšanā.

13. Uz ādas lietojamais audums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saules apdegumu ārstēšanā.

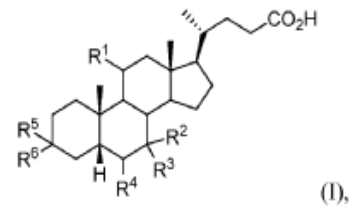
14. Paņēmiens cilvēka ādas laukuma relaksēšanai un mitrināšanai, kas ietver uz ādas lietojamā auduma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai uzklāšanu uz minētā ādas laukuma.

15. Uz ādas lietojama auduma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošana ādas relaksēšanai un mitrināšanai.

- (51) C07J 9/00^(2006.01) (11) 2997035
 C07J 41/00^(2006.01)
 A61K 31/575^(2006.01)
 A61P 1/16^(2006.01)
 C07J 71/00^(2006.01)
 C07J 31/00^(2006.01)
- (21) 14723820.8 (22) 14.05.2014
 (43) 23.03.2016
 (45) 28.03.2018
 (31) 201361823169 P (32) 14.05.2013 (33) US
 (86) PCT/EP2014/059896 14.05.2014
 (87) WO2014/184271 20.11.2014
 (73) Intercept Pharmaceuticals, Inc., 10 Hudson Yards, 37th Floor, New York, NY 10001, US
 (72) PELLICCIARI, Roberto, IT
 (74) Cooley (UK) LLP, Dashwood, 69 Old Broad Street, London EC2M 1QS, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) 6. POZĪCIJĀ AIZVIETOTI ŽULTSSKĀBJU 11-HIDROKSIL-ATVASINĀJUMI UN TO AMINOSKĀBJU KONJUGĀTI KĀ FARNESOĪDA X RECEPTORA MODULATORI

11-HYDROXYL-6-SUBSTITUTED-DERIVATIVES OF BILE ACIDS AND AMINO ACID CONJUGATES THEREOF AS FARNESOID X RECEPTOR MODULATORS

(57) 1. Savienojums ar formulu I:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai tā aminoskābes konjugāts, kur:

R¹ ir hidroksilgrupa;

R² ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa vai halogēna atoms, turklāt minētā alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem R^b;

R³ ir ūdeņraža atoms, hidroksilgrupa, alkilgrupa vai halogēna atoms, turklāt minētā alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem R^b;

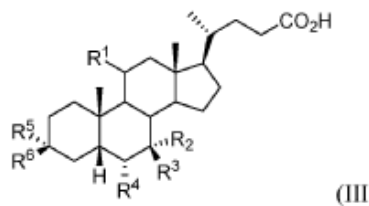
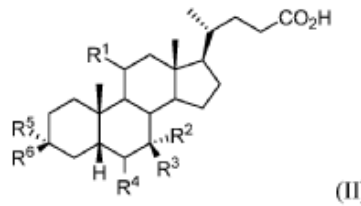
R⁴ ir alkilgrupa, alkenilgrupa, alkinilgrupa vai halogēna atoms, turklāt minētā alkilgrupa ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem R^b;

R^a, R^b un R^c katra neatkarīgi ir halogēna atoms vai hidroksilgrupa; R⁵ ir hidroksilgrupa, OSO₃H, OSO₃⁻, OCOCH₃, OPO₃H₂, OPO₃²⁻ grupa vai ūdeņraža atoms; un

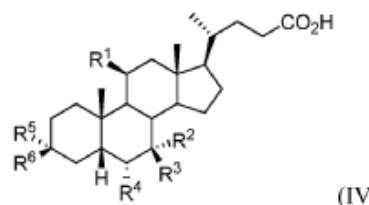
R⁶ ir hidroksilgrupa, OSO₃H, OSO₃⁻, OCOCH₃, OPO₃H₂, OPO₃²⁻ grupa vai ūdeņraža atoms;

vai R⁵ un R⁶, ņemti kopā ar oglekļa atomu, ar ko tie ir saistīti, veido karbonilgrupu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



vai



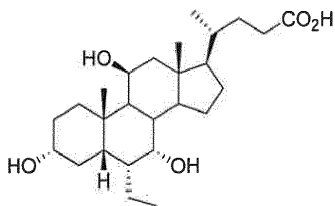
vai jebkura no tiem farmaceitiski pieņemams sāls, solvāts vai tā aminoskābes konjugāts.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt viens no R² vai R³ ir hidroksilgrupa vai halogēna atoms, bet otrs no R² vai R³ ir ūdeņraža atoms vai neaizvietota alkilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt viens no R² vai R³ ir hidroksilgrupa, bet otrs no R² vai R³ ir ūdeņraža atoms.

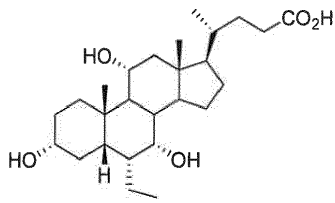
5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt viens no R⁵ vai R⁶ ir hidroksilgrupa, bet otrs no R⁵ vai R⁶ ir ūdeņraža atoms.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R² ir hidroksilgrupa vai halogēna atoms.
7. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R³ ir ūdeņraža atoms vai neaizvietota alkilgrupa.
8. Savienojums saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt R³ ir metilgrupa.
9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt R² ir hidroksilgrupa, bet R³ ir ūdeņraža atoms.
10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R⁵ ir hidroksilgrupa.
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt R⁶ ir ūdeņraža atoms.
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. un no 9. līdz 11. pretenzijai, turklāt R² un R⁵ katrs ir hidroksilgrupa, bet R³ un R⁶ katrs ir ūdeņraža atoms.
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt R⁴ ir alkilgrupa.
14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt R⁴ ir neaizvietota alkilgrupa.
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt R⁴ ir etilgrupa.
16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai tā aminoskābes konjugāts.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai tā aminoskābes konjugāts.

18. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai tā aminoskābes konjugātu un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.
19. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 17. pretenzijai izmantošanai subjektam farnesoīda X receptora (FXR) izraisītas slimības vai stāvokļa ārstēšanai vai profilaksei.
20. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, kur minētā farnesoīda X receptora (FXR) izraisītā slimība vai stāvoklis ir izvēlēts no sirds un asinsvadu slimības, hroniskas aknu slimības, lipīdu vielmaiņas traucējumiem, kuņģa-zarnu trakta slimības, nieru slimībām, vielmaiņas slimības, vēža un neiroloģiskas slimības.

(54) **MATERIĀLS VIRSMAS APSTRĀDEI UN TĀ IZMANTOŠANA**
MATERIAL FOR SURFACE TREATMENT AND ITS APPLICATION

(57) 1. Materiāls virsmas apstrādei, galvenokārt ar siltumattarītošām un/vai siltumizolējošām īpašībām, kas satur pirmos un oštos dobus stikla ķermenīšus, silīcija dioksīdu, kas apstrādāts līdz nanodaļiņu formai, un saistvielu, turklāt pirmie dobie stikla ķermenīši (1) galvenokārt ir dobu mikroloidišu formā ar izmēra frakciju diapazonā no 65 līdz 110 μm, turklāt otrie dobie stikla ķermenīši-pildvielas (2) galvenokārt ir dobu mikroloidišu formā un ir paredzēti telpas aizpildīšanai starp ķermenīšu (1) galveno frakciju, un šie otrie dobie stikla ķermenīši-pildvielas (2) ir ar izmēra frakciju diapazonā no 30 līdz 105 μm, kas ir raksturīgs ar to, ka dobo stikla ķermenīšu (1, 2) abu frakciju blīvuma sadalījuma maksimumi ir atšķirīgām vērtībām uz x ass un atšķirība starp blīvuma maksimumu vērtībām ir vismaz 20 μm, vēlams vismaz 30 μm.

2. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka maisījums satur ūdeni, vēlams diapazonā no 3 līdz 45 % no maisījuma masas.

3. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka pirmie dobie stikla ķermenīši (1) un/vai otrie dobie stikla ķermenīši-pildvielas (2) iekšienē ir vismaz daļēji vakuumēti vai vismaz daļēji pildīti ar inerti gāzi.

4. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas ir raksturīgs ar to, ka pirmie dobie stikla ķermenīši (1) un/vai otrie dobie stikla ķermenīši-pildvielas (2) ir veidoti kā dobas mikroloidišes.

5. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ir raksturīgs ar to, ka maisījums satur pirmos dobus stikla ķermenīšus (1) daudzumā 3 līdz 30 % no maisījuma masas, oštos dobus stikla ķermenīšus-pildvielas (2) daudzumā 3 līdz 15 % no maisījuma masas un silīcija dioksīdu, vēlams kvarca smilšu formā, daudzumā 1 līdz 17 % no maisījuma masas.

6. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas ir raksturīgs ar to, ka maisījums satur arī saistvielu (3) daudzumā 1 līdz 43 % no maisījuma masas.

7. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar 6. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka saistviela (3) ir akrila sveķi vai celulozes atvasinājums ūdens-akrila dispersijā, vai hidroksietilceluloze, vai metilceluloze, vai metilhidroksietilceluloze, vai etilhidroksietilceluloze, vai hidroksipropilceluloze, vai karboksimetilceluloze, vai karboksimetilhidroksietilceluloze.

8. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar 6. pretenziju, kas ir raksturīgs ar to, ka saistviela (3) ir veidota no neorganiska bentonīta vai sintētiska polimēra.

9. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas ir raksturīgs ar to, ka maisījums satur arī stabilizatorus un/vai citas piedevas daudzumā līdz 20 % no maisījuma masas.

10. Materiāls virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas ir raksturīgs ar to, ka tas ir krāsots ar krāsvielu, kas iekļauta saistvielā (3) vai piedevā.

11. Metode maisījuma sajaukšanai, lai ražotu materiālu virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka otrie dobie stikla ķermenīši-pildvielas (2) maisījumam tiek pievienoti tikai pēc pirmo dobo stikla ķermenīšu (1) piejaukšanas saistvielai un silīcija dioksīdam.

12. Materiāla virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana būvniecības objekta iekštelpu vai āra apmetumam.

13. Materiāla virsmas apstrādei saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošana izolācijas slāņa veidā, kas uzklāts uz industriālo objektu un aparatūras ārējās vai iekšējās virsmas (4).

14. Materiāla virsmas apstrādei izmantošana saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas ir raksturīga ar to, ka materiāls ir uzklāts slānī biežuma diapazonā no 0,4 līdz 2 mm, vēlams no 0,7 līdz 11 mm.

15. Materiāla virsmas apstrādei izmantošana saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, kas ir raksturīga ar to, ka materiāls ir uzklāts, pārklājot un/vai izsmidzinot, un/vai iemēcot, un/vai nogludinot, un/vai uzkrāsojot.

- (51) **C09D 5/00**^(2006.01) (11) **3001842**
(21) 13826640.8 (22) 30.12.2013
(43) 06.04.2016
(45) 22.11.2017
(31) 501222012 (32) 31.12.2012 (33) SK
(86) PCT/IB2013/061411 30.12.2013
(87) WO2014/102753 03.07.2014
(73) Rusnák, Matej, Ferka Urbánka 20/B, 052 01 Spisská Nová Ves, SK
(72) RUSNAK, Matej, SK
(74) Porubčan, Róbert, Puskinova 19, 900 28 Ivanka pri Dunaji, SK
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

- (51) **C07K 16/28**^(2006.01) (11) **3018145**
C07K 16/46^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 15195076.3 (22) 27.10.2011
(43) 11.05.2016
(45) 04.04.2018
(31) 407107 P (32) 27.10.2010 (33) US
(62) EP11787633.4 / EP2632954
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 München, DE
(72) ZUGMAIER, Gerhard, DE
NAGORSEN, Dirk, DE
SCHEELE, Juergen, DE
(74) Schiweck, Weinzierl & Koch, Patentanwälte Partnerschaft mbB, Landsberger Straße 98, 80339 München, DE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **LĪDZEKĻI UN METODES DLBCL ĀRSTĒŠANAI MEANS AND METHODS FOR TREATING DLBCL**
- (57) 1. Sastāvs, kas ietver CD19xCD3 bispecifisku antivielu, izmantošanai limfmezglu audu audzēju masas un/vai ekstranodālās limfomas, ko izraisījis difūzā lielo B šūnu limfoma (*diffuse large B cell lymphoma*, DLBCL) ārstēšanai pacientam, kas ir grūti ārstējams ar ķīmijterapiju un/vai kuram ir slimības recidīvs pēc ārstēšanas ar ķīmijterapiju.
2. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kā audzēja masu raksturo audzējus, kuru izmērs ir lielāks par 10 x 10 mm.
3. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt limfmezglu audi ir limfmezgli un/vai liesa.
4. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ekstranodālā limfoma iekļauj centrālās nervu sistēmas (CNS), ādas audu, krūts, plaušu, aknu, gremošanas trakta, dzimumorgānu un urīnceļu, acu audu, kaulu smadzeņu un/vai kaulu limfomu.
5. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sastāva pirmā deva tiek ievadīta pirmajam laika periodam un secīgi sastāva otrā deva tiek ievadīta otrajam laika periodam, turklāt otrā deva pārsniedz pirmo devu.
6. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā pirmā deva ir starp 1 un 15 µg/m² dienā.
7. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt minētā otrā deva ir starp 15 un 60 µg/m² dienā.
8. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus ietver trešās devas ievadīšanu trešajam laika periodam pēc pirmās un otrās devas ievadīšanas pirmajam un otrajam laika periodam.
9. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt trešais laika periods pārsniedz pirmo un otro laika periodu, kurā otrā deva pārsniedz minēto pirmo devu.
10. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt trešā deva pārsniedz pirmo un otro devu.
11. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, turklāt minētā pirmā deva ir starp 1 un 15 µg/m² dienā, ieteicams 5 µg/m² dienā.
12. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētā otrā deva ir starp 1 un 15 µg/m² dienā, ieteicams 15 µg/m² dienā.
13. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, turklāt minētā trešā deva ir starp 15 un 60 µg/m² dienā, ieteicams 60 µg/m² dienā.
14. Sastāvs izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt ārstēšanas laikā antivielu dozē nemainīgā devā, kas atlasīta no grupas, kura sastāv no 5 µg/m² dienā, 15 µg/m² dienā vai 60 µg/m² dienā, ieteicams 60 µg/m² dienā.

- (72) LUMIAHO, Hannu, FI
MÄKINEN, Esko, FI
- (74) Heinänen Oy Patent Agency, Äyritie 8 D, 01510 Vantaa, FI
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **KOLONNAS KURPE COLUMN SHOE**
- (57) 1. Kolonnas kurpe (1) betona kolonnu piestiprināšanai pie pamata vai pie citas betona kolonnas, turklāt minētā kolonnas kurpe (1) satur:
- bultskrūves apvalku (2) ar atvērtu sānu, un minētais bultskrūves apvalks (2) satur sānu plāksni (5), kas veido bultskrūves apvalka (2) sānu, turklāt minētajai sānu plāksnei (5) ir atvere (11) uzgriežņa uzstādīšanai, un pamatnes plāksne (3) veido bultskrūves apvalka (2) pamatni, turklāt minētajai pamatnes plāksnei (3) ir bultskrūves atvere (10), kas raksturīga ar to, ka augšējā plāksne (4) veido bultskrūves apvalka (2) augšdaļu, un
 - vismaz vienu galvenā savienojuma līdzekli (6), kas ir piestiprināts pie bultskrūves apvalka (2), kolonnas kurpes (1) un betona kolonnas savstarpējai savienošanai, un turklāt
 - kolonnas kurpe (1) papildus satur vismaz vienu horizontālu aizmugures savienojuma līdzekli (8), kas ir piestiprināts sānu plāksnes (5) ārējās virsmas divos punktos (9),
 - horizontālā aizmugures savienojuma līdzekļa (8) daļu starp stiprinājuma punktiem (9), kas atrodas zināmā attālumā no sānu plāksnes (5), un
 - kolonnas kurpe (1) satur vertikālu aizmugures savienojuma līdzekli (7), kas ir piestiprināts pie horizontālā aizmugures savienojuma līdzekļa (8) starp piestiprināšanas punktiem (9) tā, ka vertikālais aizmugures savienojuma līdzeklis (7) atrodas starp horizontālo aizmugures savienojuma līdzekli (8) un sānu plāksni (5).

2. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka vertikālais aizmugures savienojuma līdzeklis (7) atrodas zināmā attālumā (D) no sānu plāksnes (5).

3. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka attālums (D) ir vismaz 2 cm.

4. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka ir divi horizontālie aizmugures savienojuma līdzekļi (8), no kuriem viens horizontālais aizmugures savienojuma līdzeklis (8) ir pievienots pie sānu plāksnes (5) apakšējās daļas, bet otrs horizontālais aizmugures savienojuma līdzeklis (8) ir pievienots pie sānu plāksnes (5) augšējās daļas.

5. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka horizontālais aizmugures savienojuma līdzeklis (8) ir iegarens un ir horizontāli pievienots sānu plāksnes (5) ārējai virsmai.

6. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka galvenā savienojuma līdzekļa (6) apakšējā daļa ir piestiprināta pie sānu plāksnes (5) iekšējās virsmas virs augšējās plāksnes (4).

7. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka galvenā savienojuma līdzeklis (6) satur izliekumu (14), kas atrodas blakus kolonnas kurpes sānu plāksnei (5), kurā galvenā savienojuma līdzekļa (6) apakšējā daļa pagriežas pret sānu plāksnes atvērumu (11).

8. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka atvēruma (11) atvēršanās leņķis (α) bultskrūves apvalka (2) sānos, t.i., leņķis (α) starp sānu plāksnes sāniem (12), kas ir vērsts no atveres (11) uz bultskrūves apvalka (2) aizmuguri, ir mazāks par 90°, parasti 50°-70°.

9. Kolonnas kurpe (1) saskaņā ar 8. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka horizontālais aizmugures savienojuma līdzeklis (8) ir izliekts līdz leņķim, kas ir vienāds ar sānu plāksnes (5) atveres (11) atvēruma leņķi (α).

- (51) **E02D 5/72**^(2006.01) (11) **3020867**
(21) 15192502.1 (22) 02.11.2015
(43) 18.05.2016
(45) 13.12.2017
(31) 20145996 (32) 13.11.2014 (33) FI
(73) Anstar Oy, Erstantie 2, 15540 Villähde, FI

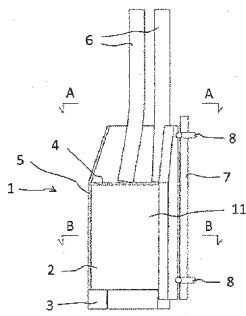
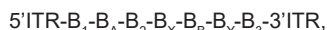


Fig. 1

- (51) **A61K 35/761**^(2015.01) (11) **3021859**
C12N 7/00^(2006.01)
A61K 39/00^(2006.01)
- (21) 14799117.8 (22) 24.10.2014
(43) 25.05.2016
(45) 29.11.2017
(31) 201318880 (32) 25.10.2013 (33) GB
201318885 25.10.2013 GB
201322851 23.12.2013 GB
201401159 23.01.2014 GB
201406470 10.04.2014 GB
- (86) PCT/EP2014/072919 24.10.2014
(87) WO2015/059303 30.04.2015
- (73) PsiOxus Therapeutics Limited, 154B Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4SD, GB
(72) CHAMPION, Brian Robert, GB
BROWN, Alice Claire Noel, GB
FISHER, Kerry David, GB
NICOLSON, Tamara, GB
- (74) Sterling IP, Orion House, Bessemer Road, Welwyn Garden City AL7 1HH, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ONKOLĪTISKI ADENOVĪRUSI, KAS APRĪKOTI AR HETEROLOĒGIEM ĢĒNIEM ONCOLYTIC ADENOVIRUSES ARMED WITH HETEROLOGOUS GENES**
- (57) 1. Replicēties spējīgs B grupas onkolītisks adenovīruss, kas satur sekvenci ar formulu (I):



turklāt:

B₁ satur: E1A, E1B vai E1A-E1B;

B_A satur: -E2B-L1-L2-L3-E2A-L4;

B₂ ir saite vai satur: E3;

B_X ir saite vai DNS sekvence, kas satur: restrikcijas saiti, vienu vai vairākus transgēnus, vai abus;

B_B satur L5;

B_Y satur transgēnu kaseti, kas satur transgēnu un splaisinga akceptorsekvenci; un B₃ ir saite vai satur: E4,

turklāt transgēnu kaseti kontrolē endogēns promoters, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no E4 un galvenā vēlā promotera, un turklāt transgēnu kasete satur terapeitisku gēnu, kas kodē materiālu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no RNSi sekvences, proteīna, antivielas vai tās saistoša fragmenta, hemokīna, citokīna, imūnmodulatora un fermenta.

2. Replicēties spējīgais adenovīruss saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt promoters ir galvenais vēlāis promoters.

3. Replicēties spējīgais adenovīruss saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt B_Y satur arī sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 11, vai DNS sekvenci, kas stingri noteiktos apstākļos ar to hibridizējas.

4. Replicēties spējīgais adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt splaisinga akceptors ir izvēlēts no CAGG, SEQ ID NO: 17 un SEQ ID NO: 18.

5. Replicēties spējīgais adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt transgēnu kasete papildus satur

iekšējo ribosomas iniciācijas sekvenci vai 2A peptīdu ar augstu pašsašķelšanās efektivitāti.

6. Replicēties spējīgais adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt transgēns papildus satur Kozaka sekvenci.

7. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt transgēnu kasete papildus satur poliadenilācijas sekvenci.

8. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt transgēnu kasete DNS sekvences 3' galā un/vai DNS sekvences 5' galā papildus satur restrikcijas saiti.

9. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz viena transgēnu kasete kodē monocistronisku mRNS vai policistronisku mRNS.

10. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt anti viela vai tās saistošais fragments ir specifiska(-s) pret OX40, OX40 ligandu, CD27, CD28, CD30, CD40, CD40 ligandu, CD70, CD137, GITR, 4-1BB, ICOS, ICOS ligandu, CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2, VISTA, B7-H3, B7-H4, HVEM, ILT-2, ILT-3, ILT-4, TIM-3, LAG-3, BTLA, LIGHT, CD160, CTLA-4, PD-1, PD-L1, PD-L2.

11. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt kodētais proteīns ir citokīns, neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas satur: IL-1α, IL-1β, IL-6, IL-9, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-33, IL-35, IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-15, IL-21, IL-25, IL-1RA, IFNα, IFNβ, IFNγ, TNFα, TGFβ, limfotoksīna α (LTA) un GM-CSF.

12. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kodētais proteīns ir hemokīns, neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas satur: IL-8, CCL5, CCL17, CCL20, CCL22, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL13, CXCL12, CCL2, CCL19, CCL21, CXCR2, CCR2, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CXCR3, CXCR4, CXCR5 un CRTH2.

13. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt transgēns ir reportiera gēns, piemēram, nātrija jodīda simporters, starpšūnu metaloproteīni, HSV1-tk, GFP, luciferāze vai estrogēna receptors.

14. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt adenovīruss ir Ad11.

15. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt adenovīruss ir vīruss, kas zināms kā EnAd, parādīts sekvencē ID NO: 12.

16. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt vīruss satur sekvenci SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69 vai SEQ ID NO: 73.

17. Kompozīcija, kas satur adenovīrusu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai.

18. Adenovīruss saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 16. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju lietošanai ārstēšanā.

- (51) **B65D 85/804**^(2006.01) (11) **3023362**
(21) 15197336.9 (22) 22.07.2011
(43) 25.05.2016
(45) 03.01.2018
(31) 102010031988 (32) 22.07.2010 (33) DE
102010044251 02.09.2010 DE
102011010534 07.02.2011 DE
- (62) EP15173071.0 / EP2957525
(73) K-fee System GmbH, Senefelder Strasse 44, 51469 Bergisch Gladbach, DE
(72) KRÜGER, Marc, DE
(74) Wolff, Felix, et al, Kutzenberger Wolff & Partner, Theodor-Heuss-Ring 23, 50668 Köln, DE
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **PORCIJU KAPSULA AR IDENTIFIKATORU PORTION CAPSULE HAVING AN IDENTIFIER**
- (57) 1. Porciju kapsula dzēriena pagatavošanai ar bāzes elementu (2), kas satur dobumu, kas ir paredzēts dzēriena izejmateriāla ievietošanai, turklāt minētā kapsula satur apmales iecirkni,

kas nodrošināts uz bāzes elementa (2), un dobums ir aizvērts ar membrānu (4), kas ir piestiprināta bāzes elementa apmales iecirknim, turklāt porcijas kapsulai ir identifikators, kas dod iespēju individualizēt attiecīgo porciju kapsulu, kas raksturīga ar to, ka identifikators ir svītrkods, kas ir nodrošināts uz bāzes elementa (2) apmales iecirkņa tās puses, kas ir vērsta prom no membrānas.

2. Porciju kapsula saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka uz apmales iecirkņa ir nodrošināta blīvējoša virsma.

3. Porciju kapsula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā satur iebūvētu elementu ar identifikatoru.

4. Porciju kapsula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka dobuma iekšienē ir ievietots filtrējošs elements, kas iedala dobumu pirmajā iecirknī dzēriena izejmateriāla ievietošanai un otrajā iecirknī dzēriena ekstrakta ievietošanai.

5. Porciju kapsula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošana karsta dzēriena pagatavošanai.

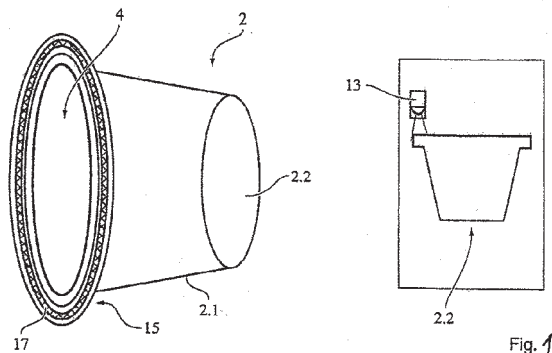
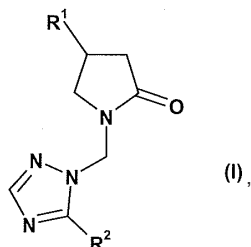


Fig. 1

- (51) **C07D 403/06**^(2006.01) (11) **3027606**
A61K 31/4196^(2006.01)
 (21) 14748150.1 (22) 28.07.2014
 (43) 08.06.2016
 (45) 28.02.2018
 (31) 13179148 (32) 02.08.2013 (33) EP
 (86) PCT/EP2014/066159 28.07.2014
 (87) WO2015/014785 05.02.2015
 (73) UCB Biopharma SPRL, 60 Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
 (72) MONTEL, Florian, DE
 JNOFF, Eric, BE
 (74) UCB Intellectual Property, c/o UCB Biopharma SPRL, Intellectual Property Department, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **SAVIEŅOJUMI KOGNITĪVĀS FUNKCIJAS UZLABOŠANAI COMPOUNDS FOR ENHANCING THE COGNITIVE FUNCTION**
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



kurā:

R¹ ir 3,4,5-trifluorfenilgrupa vai 3-cianofenilgrupa;

R² ir cianogrups vai hlora atoms,

kā arī tā tautomēri, stereoizomēri un sāļi.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ grupa formulā (I) ir 4R konfigurācijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ grupa formulā (I) ir 4S konfigurācijā.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ grupa ir 3,4,5-trifluorfenilgrupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurš ir izvēlēts no grupas, kas satur:

(4R)-1-[(5-hlor-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]-4-(3,4,5-trifluorfenil)pirolidin-2-onu;

1-[[[(4R)-2-okso-4-(3,4,5-trifluorfenil)pirolidin-1-il]metil]-1H-1,2,4-triazol-5-karbonitrilu;

(+)-3-{1-[[[(5-hlor-1H-1,2,4-triazol-1-il)metil]-5-oksopirolidin-3-il]benzonitrilu.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai par medikamentu.

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

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kā arī piemērotu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

(51) **C07D 401/14**^(2006.01) (11) **3030554**

C07D 401/06^(2006.01)

C07D 401/08^(2006.01)

C07D 401/12^(2006.01)

C07D 211/32^(2006.01)

A61K 31/4545^(2006.01)

A61P 35/00^(2006.01)

A61P 37/00^(2006.01)

A61P 25/28^(2006.01)

A61P 9/00^(2006.01)

(21) 14738740.1 (22) 09.07.2014

(43) 15.06.2016

(45) 28.02.2018

(31) 13003949 (32) 07.08.2013 (33) EP

(86) PCT/EP2014/001882 09.07.2014

(87) WO2015/018475 12.02.2015

(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE

(72) BUCHSTALLER, Hans-Peter, DE

DORSCH, Dieter, DE

(74) Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PIPERIDĪNURĪNVIELAS ATVASINĀJUMI PIPERIDINE UREA DERIVATIVES**

(57) 1. Savienojumi, kas izvēlēti no grupas:

Nr.	Nosaukums
"A1"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes metil- <i>m</i> -tolilamīds
"A2"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes metil- <i>p</i> -tolilamīds
"A3"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (3-metoksifenil)metilamīds
"A4"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A5"	4-(4-metilbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)-metilamīds
"A6"	4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)-metilamīds
"A7"	4-(3-fluorbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)-metilamīds
"A8"	4-(4-fluorbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)-metilamīds
"A9"	4-(4-hlorbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A10"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (3-cianofenil)metilamīds
"A11"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (4-cianofenil)metilamīds
"A12"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (3-fluorfenil)metilamīds
"A13"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (4-fluorfenil)metilamīds

"A14"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes etil(4-metoksifenil)amīds
"A15"	4-benzoilpiperidīn-1-karbonskābes (2-hidroksietil)(4-metoksifenil)amīds
"A16"	(4-benzoilpiperidīn-1-il)(2,3-dihidroindol-1-il)metanons
"A17"	(2,3-dihidroindol-1-il)[4-(4-metilbenzoil)piperidīn-1-il]metanons
"A18"	(2,3-dihidroindol-1-il)[4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-il]metanons
"A19"	(2,3-dihidroindol-1-il)[4-(3-fluorbenzoil)piperidīn-1-il]metanons
"A20"	(2,3-dihidroindol-1-il)[4-(4-fluorbenzoil)piperidīn-1-il]metanons
"A21"	[4-(4-hlorbenzoil)piperidīn-1-il)-(2,3-dihidroindol-1-il)metanons
"A22"	(4-benzoilpiperidīn-1-il)(3,4-dihidro-2H-hinolin-1-il)metanons
"A23"	4-(4-metoksi-3-metilbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A24"	4-(4-metoksi-3-metilbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes etil(4-metoksifenil)amīds
"A25"	4-(3-metilbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)-metilamīds
"A26"	4-(3-metilbenzoil)piperidīn-1-karbonskābes etil(4-metoksifenil)-amīds
"A27"	4-(3-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)-metilamīds
"A28"	4-(3-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes etil(4-metoksifenil)amīds
"A29"	4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A30"	4-{4-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]benzoil}piperidīn-1-karbon-skābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A31"	4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes {4-[1-(2-metoksi-etil)-1H-pirazol-4-il]fenil}metilamīds
"A32"	4-{4-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]benzoil}piperidīn-1-karbonskābes {4-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-il]fenil}metil-amīds
"A33"	4-[4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)benzoil]piperidīn-1-karbon-skābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A34"	4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes [4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)fenil]metilamīds
"A35"	4-{4-[1-(2-pirolidīn-1-iletīl)-1H-pirazol-4-il]benzoil}piperidīn-1-karbonskābes (4-metoksifenil)metilamīds
"A36"	4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonskābes metil-{4-[1-(2-pirolidīn-1-iletīl)-1H-pirazol-4-il]fenil}amīds
"A37"	4-{4-[1-(2-pirolidīn-1-iletīl)-1H-pirazol-4-il]benzoil}piperidīn-1-karbonskābes metil-{4-[1-(2-pirolidīn-1-iletīl)-1H-pirazol-4-il]fenil}amīds
"A38"	4-(4-metānsulfonilaminobenzoil)piperidīn-1-karbon-skābes metilfenilamīds
"A39"	[(4-benzoilpiperidīn-1-karbonil)fenilamino]etiķskābes etilesteris
"A40"	{[4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karbonil]fenil-amino}etiķskābes etilesteris
"A41"	N-etil-4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-N-(4-metoksifenil)piperidīn-1-karboksamīds
"A42"	4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A43"	N-etil-N-(4-metoksifenil)-4-(6-metoksipiridīn-3-karbonil)piperidīn-1-karboksamīds
"A44"	4-benzoil-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metilpiperidīn-1-karboksamīds
"A45"	N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-4-(3-metilbenzoil)piperidīn-1-karboksamīds
"A46"	N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-4-(4-metilbenzoil)piperidīn-1-karboksamīds

"A47"	4-(3-metoksibenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A48"	4-[4-(1-etilpirazol-4-il)benzoil]-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A49"	4-(4-metoksibenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A50"	4-(3-fluorbenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A51"	4-(4-fluorbenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A52"	4-(4-metoksi-3-metilbenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A53"	N-(4-metoksifenil)-4-(6-metoksipiridīn-3-karbonil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A54"	4-[4-(1-hidroksi-1-metiletīl)benzoil]-N-(4-metoksifenil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A55"	N-[4-(1-hidroksi-1-metiletīl)fenil]-4-(4-metoksibenzoil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A56"	4-[4-(1-hidroksi-1-metiletīl)benzoil]-N-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-N-metilpiperidīn-1-karboksamīds
"A57"	4-[4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)benzoil]piperidīn-1-karbon-skābes [4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)fenil]metilamīds
"A58"	N-(4-cianofenil)-4-(4-metoksibenzoil)-N-metilpiperidīn-1-karboksamīds
"A59"	N-(4-cianofenil)-N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksibenzoil)piperidīn-1-karboksamīds
"A60"	N-(6-ciano-3-piridil)-4-(4-metoksibenzoil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A61"	N-(4-cianofenil)-4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A62"	N-(4-cianofenil)-N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksi-3-metilbenzoil)piperidīn-1-karboksamīds
"A63"	N-(4-cianofenil)-4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-N-(2-hidroksietil)piperidīn-1-karboksamīds
"A64"	N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksibenzoil)-N-(4-metoksifenil)piperidīn-1-karboksamīds
"A65"	N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksi-3-metilbenzoil)-N-(4-metoksifenil)piperidīn-1-karboksamīds
"A66"	4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-N-(2-hidroksietil)-N-(4-metoksifenil)piperidīn-1-karboksamīds
"A67"	N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksi-3-metilbenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)piperidīn-1-karboksamīds
"A68"	4-(3-fluor-4-metoksibenzoil)-N-(2-hidroksietil)-N-(6-metoksi-3-piridil)piperidīn-1-karboksamīds
"A69"	N-(2-hidroksietil)-4-(4-metoksibenzoil)-N-(6-metoksi-3-piridil)piperidīn-1-karboksamīds
"A70"	4-(4-metoksibenzoil)-N-(6-metoksipiridazin-3-il)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds
"A71"	4-(4-metoksibenzoil)-N-(2-metoksipirimidīn-5-il)-N-metil-piperidīn-1-karboksamīds

un to farmaceitiski pieņemami solvāti, sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

2. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceitiski pieņemamus sāļus, solvātus, tautomērus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un pēc izvēles farmaceitiski pieņemamu nesēju, palīgvielu vai pildvielu.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju un to farmaceitiski pieņemami sāļi, solvāti, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai vēža, multiplās sklerozes, sirds un asinsvadu slimību, centrālās nervu sistēmas bojājumu un dažādu iekaisuma formu ārstēšanā un/vai profilaksē.

4. Savienojumi lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju slimību, izvēlētu no grupas: galvas, kakla, acu, mutes dobuma, rīkles, barības vada, bronhu, balsenes, rīkles gala, krūškurvja, kaulu, plaušu, resnās zarnas, taisnās zarnas, vēdera dobuma, prostatas, urīnpūšļa, dzemdes, dzemdes kakla, krūšu, olnīcu, sēklinieku vai citu reprodaktīvo orgānu, ādas, vairogdziedzera, asins, limfmezglu, nieru, aknu, aizkuņģa dziedzera, smadzeņu, centrālās nervu

sistēmas vēža, solidiem audzējiem un hematoloģiskiem audzējiem, ārstēšanai un/vai profilaksei.

5. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceutiski pieņemamus sāļus, solvātus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un vismaz vienu papildu medikamentozu aktīvo vielu.

6. Kopums (komplekts), kas sastāv no šādām atšķirīgām pakām:

(a) savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceutiski pieņemamu sāļu, solvātu un stereoizomēru, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, efektīva daudzuma un

(b) papildu aktīvās vielas efektīva daudzuma.

(51) **F01K 17/02**^(2006.01) (11) **3033498**

F01K 23/04^(2006.01)

F01K 25/10^(2006.01)

F02C 7/143^(2006.01)

F01K 17/00^(2006.01)

F01K 25/04^(2006.01)

F01K 25/06^(2006.01)

(21) 14739975.2 (22) 01.07.2014

(43) 22.06.2016

(45) 04.04.2018

(31) 201300478 (32) 09.07.2013 (33) BE

(86) PCT/NL2014/050428 01.07.2014

(87) WO2015/005768 15.01.2015

(73) P.T.I., Ossendrechtseweg 91, 4631 BB Hoogerheide, NL
Van Beveren, Petrus, Carolus, Ossendrechtseweg 91,
4631 BB Hoogerheide, NL

(72) VAN BEVEREN, Petrus Carolus, NL

(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS
The Hague, NL

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

(54) **SILTUMA ATGŪŠANAS UN PAAUGSTINĀŠANAS PA-
ŅĒMIENS UN KOMPRESORS IZMANTOŠANAI AR ŠO
PAŅĒMIENU
HEAT RECOVERY AND UPGRADING METHOD AND
COMPRESSOR FOR USING IN SAID METHOD**

(57) 1. Siltuma atgūšanas un paaugstināšanas paņēmiens, kas ietver šādus stadiju ciklus:

a. - nodrošināšanu ar darba šķidrums, kas darba šķidrums plūsmā (11) satur šķidro fāzi;

b. - siltuma (20) pārnesi uz darba šķidrums plūsmu (11) tā, lai daļēji iztvaicētu darba šķidrums šķidro fāzi, iegūstot divfāžu darba šķidrums plūsmu (12) šķidro un gāzveida fāzi;

c. - divfāžu darba šķidrums plūsmas (12) saspiešanu (30), lai paaugstinātu darba šķidrums temperatūru un spiedienu, un iztvaicētu darba šķidrums šķidro fāzi; un

d. - siltuma (40, 60) pārnesi no darba šķidrums plūsmas (13, 14, 15) ar darba šķidrums kondensāciju.

2. Paņēmiens saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka a stadija ietver nodrošināšanu ar darba šķidrums ar pārsvarā vienfāzes darba šķidrums plūsmu (11) šķidrā fāzē.

3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka c stadija ietver darba šķidrums saspiešanu, lai iztvaicētu darba šķidrums šķidro fāzi, tādā veidā, ka saglabājas darba šķidrums divfāžu plūsma (13), it īpaši mitras gāzes fāzes darba šķidrums plūsma.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka darba šķidrums sastāv no pirmā un otrā komponenta, turklāt otrā komponenta viršanas temperatūra ir zemāka par pirmā komponenta viršanas temperatūru pie tāda paša spiediena; neobligāti darba šķidrums viršanas temperatūra ir starp pirmā un otrā komponenta viršanas temperatūru un ir atkarīga no darba šķidrums pirmā un otrā komponenta attiecības.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmais un otrs komponents ir izvēlēti tā, lai nodrošinātu nedalītu maisījumu.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmais un otrs komponents ir jonizēti sārmaini komponenti, kad samaisīti.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka pirmais komponents ir ūdens un otrs komponents ir amonjaks.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka b stadijā siltumu savāc no pirmā nesēja un pārnes (20) uz darba šķidrums plūsmu (11).

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka d stadijā siltumu pārnes (40, 60) uz otro nesēju.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka vismaz divfāžu darba šķidrums plūsmas (12) šķidrās fāzes daļa c stadijā pirms darba šķidrums plūsmas saspiešanas (30) un/vai tās laikā ir pilienu veidā.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka vismaz daļa divfāžu darba šķidrums plūsmas (12) šķidrās fāzes ir atdalīta no divfāžu darba šķidrums plūsmas un c stadijā pirms darba šķidrums plūsmas saspiešanas (30) vai tās laikā ir pilienu veidā.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka darba šķidrums saspiešanai pilieni izveidojas pie kompresora (30) iepļūdes atveres un/vai kompresijas kamerā.

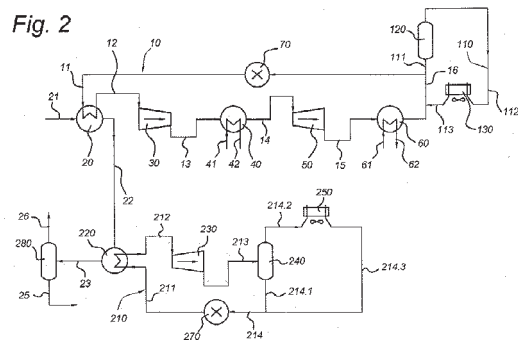
13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no trim iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka divfāžu darba šķidrums plūsmas šķidrums fāze (12) ir sīku pilienu strūkļa.

14. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens pēc c stadijas ietver sekojošu soli:

- darba šķidrums tvaika (13, 14) izplešanos (50), enerģiju neobligāti atgūstot no darba šķidrums izplešanās (50).

15. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka darba šķidrums izplešas izplešanās kamerā vai turbīnā (50).

Fig. 2



(51) **B29C 47/00**^(2006.01) (11) **3034266**

B29C 47/06^(2006.01)

B29C 47/88^(2006.01)

B29C 47/92^(2006.01)

B29C 35/02^(2006.01)

B29C 35/06^(2006.01)

B29C 35/00^(2006.01)

B29K 7/00^(2006.01)

B29K 9/06^(2006.01)

B29K 23/00^(2006.01)

B29C 47/90^(2006.01)

B29K 105/04^(2006.01)

B29K 105/06^(2006.01)

B29K 105/12^(2006.01)

B29L 7/00^(2006.01)

B29L 9/00^(2006.01)

B29L 31/26^(2006.01)

B29C 35/04^(2006.01)

(21) 14198706.5

(22) 18.12.2014

(43) 22.06.2016

(45) 06.12.2017

(73) Trelleborg Sealing Profiles Sweden AB, Box 1004, 331 29
Värnamo, SE

- (72) ARNQVIST, Per, SE
BJÖRKQVIST, Markku, SE
- (74) Awapatent AB, P.O. Box 99, 351 04 Växjö, SE
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT,
Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PAŅĒMIENS UN IEKĀRTA PASTIPRINĀTAS PUTU GUMIJAS BLĪVĒŠANAS SLOKSNES IZGATAVOŠANAI
METHOD AND ARRANGEMENT FOR MANUFACTURING
A REINFORCED EXPANDED RUBBER SEALING STRIP**

(57) 1. Paņēmiens pastiprinātas putu gumijas blīvēšanas sloksnes (SS) izgatavošanai: kas satur:

putu veidotājvielu (B) saturoša gumijas maisījuma (R) izspiešanu ekstrūderā (2), lai izveidotu garenu gumijas maisījuma sloksni (RS), kurā paredzēta gropē (10), kas stiepjas visā sloksnes (RS) garumā; pēc ekstrūdera (2), izkausēta termoplastiska materiāla pastiprināšanas sloksnes (TS) iekļāšanu gropē (10), lai izveidotu kompozītu sloksni (CS) no gumijas maisījuma sloksnes (RS) un pastiprināšanas sloksnes (TS);

kompozītās sloksnes (CS) sakarsēšanu, lai uzputotu un vulkanizētu gumijas maisījuma sloksni (RS) un lai izveidotu vulkanizētu kompozītu sloksni (VCS); un

vulkanizētās kompozītās sloksnes (VCS) atdzesēšanu, lai gumijas maisījuma sloksne (RS) saruktu un izkausētā termoplastiskā materiāla sloksne (TS) sacietētu, izveidojot pastiprinātu putu gumijas blīvēšanas sloksni (SS), raksturīgs ar to, ka minētais solis izkausētā termoplastiskā materiāla pastiprināšanas sloksnes (TS) iekļāšanai gropē (10), lai izveidotu kompozīto sloksni (CS) no gumijas maisījuma sloksnes (RS) un pastiprināšanas sloksnes (TS), ietver izkausētā termoplastiskā materiāla pastiprināšanas sloksnes (TS) uzklāšanu uz garenās gumijas maisījuma sloksnes (RS) uzklāšanas pozīcijā (AP), turklāt minētā uzklāšanas pozīcija (AP) atrodas pēc ekstrūdera (2), bet pirms sakarsēšanas karsēšanas solī (4).

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā uzklāšanas pozīcija (AP) izkausētā termoplastiskā materiāla pastiprināšanas sloksnes (TS) uzklāšanai uz garenās gumijas maisījuma sloksnes (RS) atrodas uzklāšanas attālumā (AD) pēc ekstrūdera (2), turklāt uzklāšanas attālums (AD) ir vienāds ar vai mazāks par 2 m.

3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais solis izkausētā termoplastiskā materiāla pastiprināšanas sloksnes (TS) iekļāšanai gropē (10), lai izveidotu kompozītu sloksni (CS) no gumijas maisījuma sloksnes (RS) un pastiprināšanas sloksnes (TS), ietver izkausētā termoplastiskā materiāla pastiprināšanas sloksnes (TS) iekļāšanu ar injekcijas adatu (5) pagarinātās gumijas maisījuma sloksnes (RS) gropes (10) iekšpusē.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais kompozītās sloksnes (CS) karsēšanas solis, lai uzputotu un vulkanizētu gumijas maisījuma sloksni (RS) un izveidotu vulkanizētu kompozītu sloksni (VCS), ietver kompozītās sloksnes (CS) sakarsēšanu līdz temperatūrai diapazonā 200-250 °C, lai uzputotu un vulkanizētu gumijas maisījuma sloksni (RS) un izveidotu vulkanizētu kompozītu sloksni (VCS).

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētajā kompozītās sloksnes (CS) karsēšanas solī, lai uzputotu un vulkanizētu gumijas maisījuma sloksni (RS) un izveidotu vulkanizētu kompozītu sloksni (VCS), gumijas maisījums (R) karsēšanas ierīcē (4) uzputojas un aņņem vismaz 50 % no gropē (10) iekļātās izkausētā termoplastiskā materiāla sloksnes (TS) aploces (OMK).

6. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt gumijas maisījums (R) karsēšanas ierīcē (4) uzputojas un aņņem vismaz 65 % no gropē (10) iekļātās izkausētā termoplastiskā materiāla sloksnes (TS) aploces (OMK).

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētajā vulkanizētās kompozītās sloksnes (VCS) atdzesēšanas solī, lai gumijas maisījuma sloksne (RS) saruktu un izkausētā termoplastiskā materiāla sloksne (TS) sacietētu, izveidojot pastiprinātu putu gumijas blīvēšanas sloksni (SS), vulkanizētā kompozītā sloksne (VCS) tiek atdzesēta līdz temperatūrai 10-50 °C diapazonā.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gumijas maisījums (R) satur vismaz vienu no etilēn-propilēndiēn-terpolimēra (EPDM) un/vai stirola butadiēna gumijas (SBR).

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sloksnes (TS) termoplastiskais materiāls satur poli-propilēnu (PP) un/vai polietilēnu (PE).

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt izkausētā termoplastiskā materiāla pastiprināšanas sloksne (TS) ir izgatavota no termoplastiska materiāla, kas pastiprināts ar šķiedru materiālu, vēlāmāk, ar stikla šķiedrām.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt garenajai gumijas maisījuma sloksnei (RS) blīvums ir mazāks par 0,6 kg/dm³, pēc gumijas maisījuma minētā ekstrudēšanas soļa ekstrūderā (2) un pirms minētā kompozītās sloksnes (CS) karsēšanas soļa, lai uzputotu un vulkanizētu gumijas maisījuma sloksni (RS) un izveidotu vulkanizētu kompozītu sloksni (VCS).

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gumijas maisījuma sloksnē (RS) gropē (10) ir novietota vidū, skatoties šķēsgriezumā, kas paralēls pastiprināšanas virsmai (16).

13. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur nepastiprinātas līmlentes (14) uzklāšanu uz pastiprinātās putu gumijas blīvēšanas sloksnes (SS) pēc minētā vulkanizētās kompozītās sloksnes (VCS) atdzesēšanas soļa, lai gumijas maisījuma sloksne (RS) saruktu un izkausētā termoplastiskā materiāla sloksne (TS) sacietētu, izveidojot pastiprinātu putu gumijas blīvēšanas sloksni (SS).

14. Iekārta pastiprinātas putu gumijas blīvēšanas sloksnes (SS) izgatavošanai, kas satur:

ekstrūderu (2) ar ekstrūzijas galvu gareniskas gumijas maisījuma sloksnes (RS) ar sloksnes garumā esošu gropi (10) izgatavošanai no gumijas maisījuma (R), kurš satur putu veidotājvielu (B); iekļāšanas ierīci (5), tādu kā injekcijas adatu, kas izvietota pēc ekstrūdera (2), lai iekļātu izkausētā termoplastiska materiāla pastiprināšanas sloksni (TS) gropē (10) un lai izveidotu kompozītu sloksni (CS) no gumijas maisījuma sloksnes (RS) un pastiprināšanas sloksnes (TS);

karsēšanas ierīci (4) pēc iekļāšanas ierīces (5) kompozītās sloksnes (CS) karsēšanai, lai gumijas maisījuma sloksni (RS) uzputotu un vulkanizētu un lai izveidotu vulkanizētu kompozītu sloksni (VCS); un dzesēšanas ierīci (6) pēc karsēšanas ierīces (4) vulkanizētās kompozītās sloksnes (VCS) atdzesēšanai, lai gumijas maisījuma sloksne (RS) saruktu un sloksnes (TS) izkausētais termoplastiskais materiāls sacietētu, izveidojot pastiprinātu putu gumijas blīvēšanas sloksni (SS).

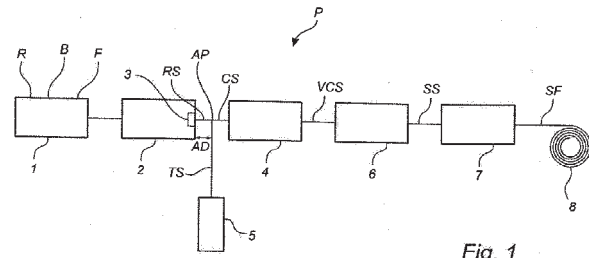


Fig. 1

- (51) **C07K 16/18^(2006.01)** (11) **3042917**
G01N 33/577^(2006.01)
A61K 39/395^(2006.01)
A61P 25/28^(2006.01)
- (21) 15196358.4 (22) 09.08.2011
- (43) 13.07.2016
- (45) 21.02.2018
- (31) 373026 P (32) 12.08.2010 (33) US
- (62) EP11745672.3 / EP2603523
- (73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
- (72) DEMATTOS, Ronald, US
LU, Jirong, US
TANG, Ying, 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) **ANTI-N3PGLU AMILOĪDA BETA PEPTĪDA ANTIVIELAS UN TO LIETOŠANA**
ANTI-N3PGLU AMYLOID BETA PEPTIDE ANTIBODIES AND USES THEREOF

(57) 1. Konstruēta cilvēka anti-N3pGlu Aβ antiViela, kas ietver vieglās ķēdes mainīgo reģionu (LCVR) un smagās ķēdes mainīgo reģionu (HCVR), turklāt LCDR1 (vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošais rajons) ir KSX1X2SLLYSRX3KTYLN (SEQ ID NO: 51), LCDR2 ir AVSKLX4S (SEQ ID NO: 52), LCDR3 ir VQGTHYPFT (SEQ ID NO: 5) un HCDR1 ir GYX5FTX6YYIN (SEQ ID NO: 53), HCDR2 ir WINPGSGNTKYNEKFKG (SEQ ID NO: 8) un HCDR3 ir EGX7TVY (SEQ ID NO: 54), turklāt X1 ir S vai T, X2 ir Q vai R, X3 ir G vai S, X4 ir D vai G, X5 ir D vai T, X6 ir R vai D, un X7 ir I, T, E vai V.

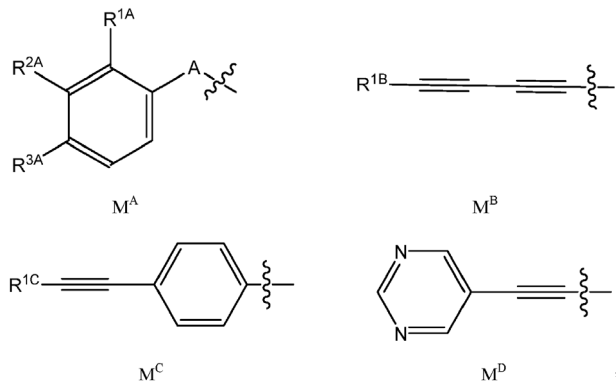
2. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver konstruētu cilvēka antiVielu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.

3. Konstruēta cilvēka antiViela vai tās antigēnsaistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju lietošanai terapijā.

4. Konstruēta cilvēka antiViela vai tās antigēnsaistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju lietošanai stāvokļa ārstēšanā, stāvoklis izvēlēts no grupas, kurā ietilpst Alcheimera slimība klīniskā vai prekliniskā stadijā, Alcheimera slimība sākotnējā stadijā, Dauna sindroms un cerebrālā amiloīda angiopātija (CAA) klīniskā vai prekliniskā stadijā, ārstēšana ietver konstruētās cilvēka antiVielas saskaņā ar 1. pretenziju ievadīšanu pacientam, kuram ir tāda nepieciešamība.

5. Konstruēta cilvēka antiViela vai tās antigēnsaistošs fragments saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju lietošanai Alcheimera slimības klīniskās vai prekliniskās stadijas ārstēšanā.

R¹ apzīmē H vai halogēna atomu;
R² apzīmē (C₃-C₄)alkiniloksigrupu vai grupu M;
R³ apzīmē H vai halogēna atomu;
M ir viena no grupām M^A, M^B, M^C un M^D, kas parādītas tālāk:



turklāt A apzīmē saiti, CH₂CH₂, CH=CH vai C≡C;

R^{1A} apzīmē H vai halogēna atomu;

R^{2A} apzīmē H, (C₁-C₃)alkoksigrupu vai halogēna atomu;

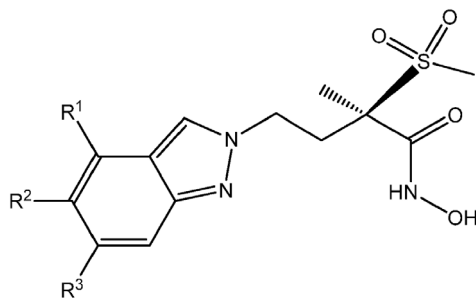
R^{3A} apzīmē H, (C₁-C₃)alkoksigrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₃)alkoksi(C₂-C₃)alkoksigrupu, dihidroksi(C₃-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₃)tioalkoksigrupu, trifluorometoksigrupu, aminogrupu, di(C₁-C₃)alkilaminogrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C₁-C₃)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-(di(C₁-C₃)alkilamino)oksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, morfolin-4-il(C₂-C₃)alkoksigrupu, morfolin-4-il-(C₁-C₂)alkilgrupu, oksazol-2-ilgrupu vai [1,2,3]triazol-2-ilgrupu;

R^{1B} apzīmē 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, hidroksi(C₁-C₃)alkilgrupu, dihidroksi(C₂-C₄)alkilgrupu, amino(C₁-C₄)alkilgrupu, (dimetilamino)metilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-(1,2-dihidroksietil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-((fosfonooksi)metil)ciklopropilgrupu, 1-(((dimetilglicil)oksi)metil)ciklopropilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-(hidroksimetil)-2-metilciklopropilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-aminometilcikloprop-1-ilgrupu, 1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu, 2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobutilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksimetiloksetan-3-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-ilgrupu, 1-(2-aminoacetil)azetidīn-3-ilgrupu, 1-glicilazetidīn-3-ilgrupu, 1-(2-amino-2-metilpropanoil)azetidīn-3-ilgrupu, 3-(2-aminoacetamido)ciklopentilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu, 3-hidroksimetilbicyklo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu, piperidīn-4-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)piperidīn-4-ilgrupu, 1-(2-aminoacetil)piperidīn-4-ilgrupu, 4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-ilgrupu, 5-aminotetrahydro-2H-piran-2-ilgrupu, (1*S*,3*R*)-(1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)metilgrupu vai 3-hidroksioksetan-3-ilmetilgrupu; un

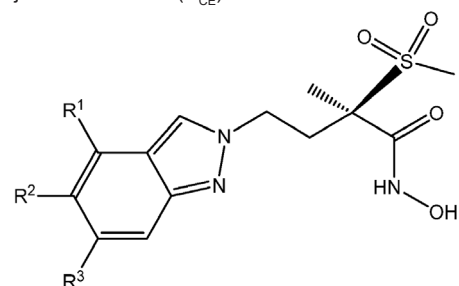
R^{1C} apzīmē 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-(1,2-dihidroksietil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-(hidroksimetil)-2-metilciklopropilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu vai 2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu; vai šī savienojuma sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu (I_{CE}):

- (51) **C07D 231/56**^(2006.01) (11) **3044211**
C07D 401/06^(2006.01)
C07D 403/06^(2006.01)
C07D 413/10^(2006.01)
A61K 31/416^(2006.01)
- (21) 14781948.6 (22) 12.09.2014
(43) 20.07.2016
(45) 03.01.2018
(31) PCT/IB2013/058537 (32) 13.09.2013 (33) WO
(86) PCT/IB2014/064458 12.09.2014
(87) WO2015/036964 19.03.2015
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimerweg 91, 4123 Allschwil, CH
(72) GAUVIN, Jean-Christophe, CH
MIRRE, Azely, CH
OCHALA, Etienne, FR
SURIVET, Jean-Philippe, CH
(74) Koberstein, Ralf, et al, Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimerweg 91, 4123 Allschwil, CH
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **ANTIBAKTERIĀLI 2H-INDAZOLA ATVASINĀJUMI**
ANTIBACTERIAL 2H-INDAZOLE DERIVATIVES
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



I

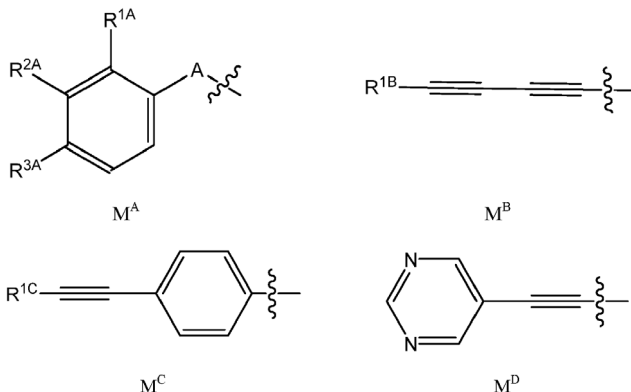


I_{CE}

turklāt:

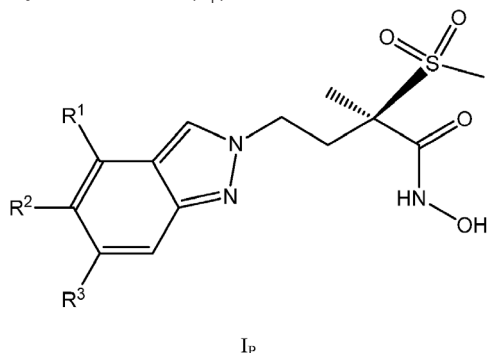
turklāt:

- R¹ apzīmē H vai halogēna atomu;
 R² apzīmē grupu M;
 R³ apzīmē H vai halogēna atomu;
 M ir viena no grupām M^A, M^B, M^C un M^D, kas parādītas tālāk:



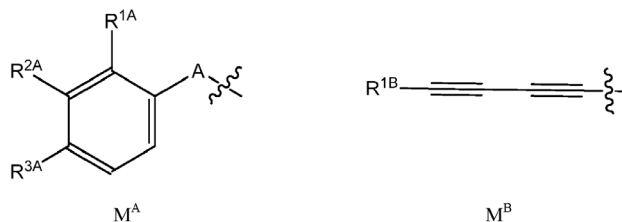
turklāt A apzīmē saiti, CH=CH vai C=C;

- R^{1A} apzīmē H vai halogēna atomu;
 R^{2A} apzīmē H vai halogēna atomu;
 R^{3A} apzīmē H, (C₁-C₃)alkoksigrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₃)alkoksi(C₂-C₃)alkoksigrupu, (C₁-C₃)tioalkoksigrupu, trifluorometoksigrupu, aminogrupu, di(C₁-C₃)alkilaminogrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C₁-C₃)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-(di(C₁-C₃)alkilamino)oksetan-3-ilgrupu, morfolin-4-il-(C₁-C₂)alkilgrupu vai [1,2,3]triazol-2-ilgrupu;
 R^{1B} apzīmē 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, hidroksi(C₁-C₃)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 1,2-dihidroksi-2-metiletilgrupu, amino(C₁-C₄)alkilgrupu, (dimetilamino)metilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-(1,2-dihidroksietil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-((fosfonoksi)metil)ciklopropilgrupu, 1-(((dimetilglicil)oksi)metil)ciklopropilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-(hidroksimetil)-2-metilciklopropilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-aminometilcikloprop-1-ilgrupu, 1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu, 2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobutilgrupu, 3-hidroksimetiloksetan-3-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidin-3-ilgrupu, 1-(2-aminoacetil)azetidin-3-ilgrupu, 1-glicilazetidin-3-ilgrupu, 1-(2-amino-2-metilpropanoil)azetidin-3-ilgrupu, 3-(2-aminoacetamido)ciklopentilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu, 3-hidroksimetilbiciklo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu, piperidin-4-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)piperidin-4-ilgrupu, 1-(2-aminoacetil)piperidin-4-ilgrupu, 4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-ilgrupu, 5-aminotetrahydro-2H-piran-2-ilgrupu, (1*S*,3*R*)-(1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)metilgrupu vai 3-hidroksioksetan-3-ilmetilgrupu; un
 R^{1C} apzīmē *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu;
 vai šī savienojuma sāls.
3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu (I_p):



turklāt

- R¹ apzīmē H vai halogēna atomu;
 R² apzīmē (C₃-C₄)alkiniloksigrupu vai grupu M;

R³ apzīmē H vai halogēna atomu;M ir viena no grupām M^A un M^B, parādītām zemāk:turklāt A apzīmē saiti, CH₂CH₂, CH=CH vai C≡C;

- R^{1A} apzīmē H vai halogēna atomu;
 R^{2A} apzīmē H, (C₁-C₃)alkoksigrupu vai halogēna atomu;
 R^{3A} apzīmē H, (C₁-C₃)alkoksigrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkoksigrupu, (C₁-C₃)tioalkoksigrupu, trifluorometoksigrupu, aminogrupu, di(C₁-C₃)alkilaminogrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C₁-C₃)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-(di(C₁-C₃)alkilamino)oksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, morfolin-4-il-(C₁-C₂)alkoksigrupu, morfolin-4-il-(C₁-C₂)alkilgrupu, oksazol-2-ilgrupu vai [1,2,3]triazol-2-ilgrupu; un
 R^{1B} apzīmē 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, hidroksi(C₁-C₃)alkilgrupu, amino(C₁-C₃)alkilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu vai 4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-ilgrupu;
 vai šī savienojuma sāls.
4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ apzīmē H vai fluora atomu, R³ apzīmē H vai fluora atomu, R^{1A}, ja ir pievienots, apzīmē H vai fluora atomu un R^{2A}, ja ir pievienots, apzīmē H vai fluora atomu;
 vai šī savienojuma sāls.
5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R² apzīmē grupu M^A;
 vai šī savienojuma sāls.
6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt A apzīmē saiti;
 vai šī savienojuma sāls.
7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt A apzīmē C=C;
 vai šī savienojuma sāls.
8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt R^{1A} apzīmē H vai fluora atomu, R^{2A} apzīmē H un R^{3A} apzīmē hidroksi(C₁-C₄)alkoksigrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, hidroksi(C₁-C₄)alkilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu vai 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu;
 vai šī savienojuma sāls.
9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R² apzīmē grupu M^B;
 vai šī savienojuma sāls.
10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt R^{1B} apzīmē 1,2-dihidroksietilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, hidroksi(C₁-C₃)alkilgrupu, amino(C₁-C₃)alkilgrupu, (dimetilamino)metilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-(1,2-dihidroksietil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-(hidroksimetil)-2-metilciklopropilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu, 2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobutilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobutilgrupu, 3-hidroksimetiloksetan-3-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidin-3-ilgrupu, 1-(2-aminoacetil)azetidin-3-ilgrupu, 1-glicilazetidin-3-ilgrupu, 1-(2-amino-2-metilpropanoil)azetidin-3-ilgrupu, 3-(2-aminoacetamido)ciklopentilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu, 3-hidroksimetilbiciklo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu, piperidin-4-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)piperidin-4-ilgrupu, 1-(2-aminoacetil)piperidin-4-ilgrupu, 4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-ilgrupu, 5-aminotetrahydro-2H-piran-2-ilgrupu, (1*S*,3*R*)-(1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)metilgrupu vai 3-hidroksioksetan-3-ilmetilgrupu;
 vai šī savienojuma sāls.
11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R² apzīmē grupu M^C;
 vai šī savienojuma sāls.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt R^{1c} apzīmē *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu; vai šī savienojuma sāls.

13. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādiem:

- (R)-4-[5-(2-fluor-4-metoksifenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-4-[5-(4-metoksifenil)indazol-2-il]-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[6-fluor-5-(4-metoksifenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-butānamīda;
- (R)-4-[4-fluor-5-(4-metoksifenil)-indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-butānamīda;
- (R)-4-[6-fluor-5-(2-fluor-4-metoksifenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[4-fluor-5-(2-fluor-4-metoksifenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-(4-morfolin-4-ilmetilfeniletinil)indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-(4-trifluormetoksifenil)indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-4-[5-(2-fluor-4-metilsulfanilfenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[5-[4-(3-aminooksetan-3-il)feniletinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[5-(4-dimetilaminofenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-(4-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((3-hidroksitietan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(4-fluor-5-((4-(2-hidroksipropan-2-il)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(4-(1-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-((E)-stiril)indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-4-[4-fluor-5-[4-((1S*,2S*)-2-hidroksimetilciklopropil)buta-1,3-diinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[5-(4-aminofeniletinil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-[5-[4-(3-hidroksioksetan-3-il)feniletinil]indazol-2-il]-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((4-(hidroksimetil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-[5-(3-fluor-4-hidroksimetilfeniletinil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[4-fluor-5-(4-hidroksimetilfeniletinil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-(5-(5-amino-5-metilheksa-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-[5-[4-(2-hidroksietil)feniletinil]indazol-2-il]-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (2R)-4-[5-[4-((R)-1,2-dihidroksietil)feniletinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((4-(2-hidroksipropan-2-il)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((3-hidroksioksetan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-[4-fluor-5-[4-(3-hidroksioksetan-3-il)feniletinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[5-[4-(3-dimetilaminooksetan-3-il)feniletinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[6-fluor-5-[4-(3-hidroksiooksetan-3-il)buta-1,3-diinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-[5-(5-hidroksi-5-metilheksa-1,3-diinil)indazol-2-il]-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((4-(R)-1-hidroksietil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((4-(S)-1-hidroksietil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-[5-(2-fluor-4-trifluormetoksifenil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((1S,2S)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((1R,2R)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-[4-fluor-5-[4-(3-hidroksioksetan-3-il)buta-1,3-diinil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-[5-(2-fluor-4-hidroksimetilfeniletinil)indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- 4-(6-fluor-5-((4-(3-hidroksioksetan-3-il)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((4-((1R,2R)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((4-((1S,2S)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((4-(3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((4-(2-hidroksietoksi)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((4-(2-hidroksietoksi)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-[4-(3-morfolin-4-ilpropoksi)fenil]indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-[4-(2-morfolin-4-il-etoksi)fenil]indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-4-[5-[2-fluor-4-(2-morfolin-4-iletoksi)fenil]indazol-2-il]-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-4-(5-but-2-iniloksiindazol-2-il)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metilbutānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-(5-fenilindazol-2-il)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metilsulfonil-2-metil-4-[5-(4-oksazol-2-il-fenil)indazol-2-il]butānamīda;
- (R)-4-(5-(2-fluor-3-metoksifenil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-((3-fluor-4-(2-hidroksiacetamido)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((R)-5,6-dihidroksi-5-metilheksa-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((4-(2-hidroksiacetamido)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((3-aminooksetan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(4-(2-hidroksiacetamido)fenil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(2-fluor-4-(2-hidroksietoksi)fenil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((4-(S)-1,2-dihidroksietil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(4-(2-metoksietoksi)fenil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(6-fluor-5-(((1S,2S)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(4-fluor-5-(((1S,2S)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((S)-5,6-dihidroksiheksa-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((1-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((3-(hidroksimetil)biciklo[1.1.1]pentan-1-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(4-((R)-2,3-dihidroksipropoksi)-2-fluorfenil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(pirimidin-5-iletinil)-2H-indazol-2-il)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(4-(((1S*,2S*)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)etinil)fenil)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((2S*,5S*)-5-aminotetrahydro-2H-piran-2-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-1-(4-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-okso-butil)-2H-indazol-5-il)etinil)fenil)ciklopropil)metildihidrogēnfosfāta;
- (R)-1-(4-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-okso-butil)-2H-indazol-5-il)etinil)fenil)ciklopropil)metildimetilglicināta;
- (R)-4-(5-(((1S,3R,4S)-3,4-dihidroksiciklopentil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((1-aminociklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

- (R)-N-hidroksi-4-(5-(5-((1S,3R)-1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)penta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((1R,2R)-2-(hidroksimetil)-1-metilciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(((1R,2S)-2-(hidroksimetil)-2-metilciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-((3-(2-aminoacetamido)ciklopentil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((1R,2R)-2-((S)-1,2-dihidroksietil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((1R,2R)-2-(aminometil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((1-(hidroksimetil)ciklobutil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((1R,2R)-1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(5-(dimetilamino)penta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(5-(piperidin-4-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)butānamīda;
- (R)-4-(5-(((1R,2R)-2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((1-(2-hidroksiacetil)piperidin-4-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-((4-(1-aminociklopropil)fenil)etinil)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-(5-(3-hidroksioksetan-3-il)penta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-N-hidroksi-4-(5-((1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-(6-amino-6-metilhepta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-((1-glicilpiperidin-4-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-((1-glicilazetidīn-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;
- (R)-4-(5-((1-(2-amino-2-metilpropanoil)azetidīn-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-2H-indazol-2-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

vai šī savienojuma sāls.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai par medikamentu.

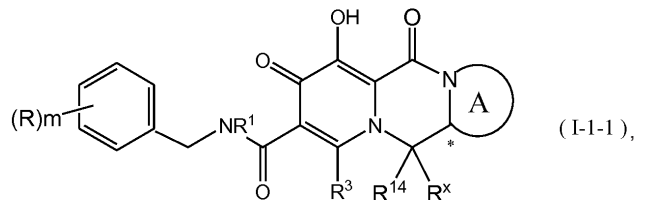
15. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu terapeitiski inerti palīgvielu.

16. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai bakteriālas infekcijas profilaksē vai ārstēšanā.

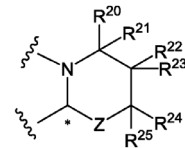
17. Savienojums vai farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 16. pretenziju, kas ir paredzēts lietošanai gramnegatīvu baktēriju infekcijas profilaksē vai ārstēšanā.

- | | |
|---|---------------------|
| (51) A61P 31/18 ^(2006.01) | (11) 3045206 |
| A61K 31/4985 ^(2006.01) | |
| C07D 498/04 ^(2006.01) | |
| (21) 16154531.4 | (22) 28.04.2006 |
| (43) 20.07.2016 | |
| (45) 28.03.2018 | |
| (31) 2005131161 | (32) 28.04.2005 |
| 2005312076 | (33) JP |
| | 27.10.2005 |
| (62) EP12159079.8 / EP2527007 | |
| (73) VIIV Healthcare Company, 251 Little Falls Drive, Wilmington, DE 19808, US | |
| Shionogi & Co., Ltd, 1-8 Doshomachi 3-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP | |

- (72) JOHNS, Brian Alvin, US
KAWASUJI, Takashi, JP
TAISHI, Teruhiko, JP
TAODA, Yoshiyuki, JP
- (74) J A Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **POLICIKLISKS KARBAMOILPIRIDONA ATVASINĀJUMS AR HIV INTEGRĀZES INHIBITORA AKTIVITĀTI POLYCYCLIC CARBAMOYLPIRIDONE DERIVATIVE HAVING HIV INTEGRASE INHIBITORY ACTIVITY**
- (57) 1. Savienojums ar formulu:



kurā:
gredzens A ir:



Z = O atoms vai NR²⁶ grupa (A-1);
R²⁰ līdz R²⁶ katrs neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai C₁₋₃alkilgrupa; asimetriskā oglekļa atoms, kas atzīmēts ar *, stereoķīmija parāda R- vai S-konfigurāciju vai to maisījumu;
R¹⁴ un R^x ir ūdeņraža atoms;
R³ ir ūdeņraža atoms;
R¹ ir ūdeņraža atoms;
R ir halogēna atoms un
m ir vesels skaitlis no 0 līdz 3;

vai farmaceutiski pieņemams tā sāls vai solvāts.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viens no R²⁰ līdz R²⁵ ir C₁₋₃alkilgrupa un pārējie ir ūdeņraža atomi.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

(4R,12aR)-N-[(4-fluorfenil)metil]-7-hidroksi-4-metil-1-(1-metiletil)-6,8-dioksa-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1',2':4,5]pirazino[1,2-a]pirimidīn-9-karboksamīda;

(4S,12aS)-N-[(2,4-difluorfenil)metil]-7-hidroksi-4-metil-1-(1-metiletil)-6,8-dioksa-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1',2':4,5]pirazino[1,2-a]pirimidīn-9-karboksamīda;

(4S,12aS)-N-[(4-fluorfenil)metil]-7-hidroksi-1,4-dimetil-6,8-dioksa-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1',2':4,5]pirazino[1,2-a]pirimidīn-9-karboksamīda;

(4S,12aS)-N-[(2,4-difluorfenil)metil]-7-hidroksi-1,4-dimetil-6,8-dioksa-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1',2':4,5]pirazino[1,2-a]pirimidīn-9-karboksamīda;

(4S,12aS)-N-[(4-fluorfenil)metil]-7-hidroksi-4-metil-1-(1-metiletil)-6,8-dioksa-1,2,3,4,6,8,12,12a-oktahidropirido[1',2':4,5]pirazino[1,2-a]pirimidīn-9-karboksamīda;

(2R,9aS)-5-hidroksi-2-metil-6,10-dioksa-3,4,6,9,9a,10-heksahidro-2H-1-oksa-4a,8a-diaza-antracēn-7-karbonskābes 4-fluor-benzilamīda,

to enantiomēriem, to diastereomēriem, to enantiomēru maisījumiem, to diastereomēru maisījumiem, to enantiomēru un diastereomēru maisījumiem un farmaceutiski pieņemamiem to sāļiem.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir (4S,9aR)-5-hidroksi-4-metil-6,10-dioksa-3,4,6,9,9a,10-heksahidro-2H-1-oksa-4a,8a-diaza-antracēn-7-karbonskābes 2,4-difluor-benzilamīds vai farmaceutiski pieņemams tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt farmaceutiski pieņemamais sāls ir nātrija sāls.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai farmaceutiski pieņemamu tā sāli vai solvātu.

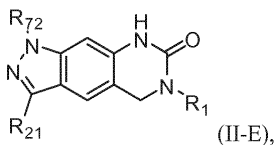
7. Savienojums, sāls vai solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai paņēmienu cilvēka vai dzīvnieka terapeitiskai ārstēšanai.
8. Savienojums, sāls vai solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par pretvīrusu līdzekli.
9. Savienojums, sāls vai solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai par anti-HIV līdzekli.
10. Savienojums, sāls vai solvāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai anti-HIV terapijā kopā ar papildu terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no reversās transkriptāzes inhibitoriem un proteāzes inhibitoriem.

- (51) **A61K 9/00**^(2006.01) (11) **3049055**
A61K 9/06^(2006.01)
A61K 31/167^(2006.01)
A61K 8/73^(2006.01)
- (21) 14777521.7 (22) 26.09.2014
(43) 03.08.2016
(45) 25.04.2018
(31) 1359338 (32) 27.09.2013 (33) FR
(86) PCT/EP2014/002628 26.09.2014
(87) WO2015/043757 02.04.2015
(73) ANTEIS S.A., Rue Veyrot, 11, 1217 Meyrin - Geneva, CH
(72) GAVARD, Samuel, FR
(74) Ricker, Mathias, Wallinger Ricker Schlotter Tostmann, Patent- und Rechtsanwältin Partnerschaft mbB, Zweibrückenstrasse 5-7, 80331 München, DE
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE TERMISKI STERILIZĒTA, INJICĒJAMA HIDROGELA UZ HIALURONSKĀBES BĀZES IEGŪŠANAI, KAS SATUR PULVERVEIDĀ PIEVIENOTU LIDOKAĪNU UN SĀRMAINU REAĢENTU**
METHOD FOR OBTAINING AN INJECTABLE HYDROGEL BASED ON HYALURONIC ACID CONTAINING LIDOCAINE ADDED IN POWDER FORM, AND AN ALKALINE AGENT, STERILIZED WITH HEAT
- (57) 1. Metode injicējama hidrogela uz šķērssašūtas hialuronskābes vai kāda no tās sāļiem un lidokaīna bāzes, iegūšanai, kas ietver šādus secīgus soļus:
i) gela uz šķērssašūtas hialuronskābes vai kāda no tās sāļiem bāzes izveidi,
ii) pulverveida lidokaīna hidrohlorīda pievienošanu minētajam gelam un maisīšanu pēc tās,
iii) pH pielāgošanu līdz vērtībai diapazonā no 6,5 līdz 7,6, minētajam gela un lidokaīna hidrohlorīda maisījumam pievienojot sārmainu reaģentu, un visa maisījuma homogenizēšanu, lai iegūtu hidrogelu, kas nemaz nesatur suspendētas cietas lidokaīna daļiņas, un
iv) hidrogela termisku sterilizāciju.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt solī (i) iegūtās(-tā) hialuronskābes vai kāda no tās sāļiem koncentrācija ir diapazonā no 1 līdz 50 mg/ml.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt hidrogela izveidei izmantotās(-tā) hialuronskābes vai kāda no tās sāļiem molekulas ir diapazonā no 1,000 līdz 10x10⁶ Da.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt hialuronskābe vai kāds no tās sāļiem ir šķērssašūta(-ts) ar bi- vai daudzfunkcionālām molekulām, izvēlētam no epoksīdiem, epihalogēnhidrīniem un divinilsulfona.
5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt hialuronskābe vai kāds no tās sāļiem ir šķērssašūta(-ts) saskaņā ar šķērssašūšanas pakāpi diapazonā no 0,1 līdz 25 %.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt lidokaīna hidrohlorīda koncentrācija gelā ir diapazonā no 0,1 līdz 50 mg/ml.
7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt sārmainais reaģents ir izvēlēts no nātrija dikarbonāta, nātrija hidroksīda vai kālija hidroksīda.
8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt gela atšķaidījuma procents pēc sārmainā reaģenta pievienošanas ir mazāks nekā 2,5 % vai vienāds ar to.

9. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt hidrogela pH pirms un pēc sterilizācijas ir diapazonā no 6,5 līdz 7,6.
10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt hidrogela sterilizācija tiek realizēta mitrā karstumā.

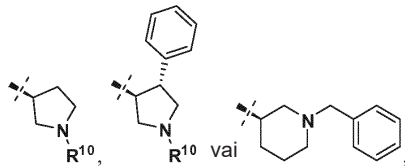
- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3050882**
C07D 487/04^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 3/10^(2006.01)
A61P 17/00^(2006.01)
A61P 19/02^(2006.01)
A61P 29/00^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
- (21) 15195698.4 (22) 09.03.2011
(43) 03.08.2016
(45) 31.01.2018
(31) 312588 P (32) 10.03.2010 (33) US
415602 P 19.11.2010 US
- (62) EP11711709.3 / EP2545045
(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(72) HUANG, Taisheng, US
XUE, Chu-Biao, US
WANG, Anlai, US
KONG, Ling, US
YE, Hai Fen, US
YAO, Wenqing, US
RODGERS, James D., US
SHEPARD, Stacey, US
WANG, Haisheng, US
SHAO, Lixin, US
LI, Hui-Yin, US
LI, Qun, US
- (74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PIPERIDIN-4-IL-AZETIDĪNA ATVASINĀJUMI KĀ JAK1 INHIBITORI**
PIPERIDIN-4-YL AZETIDINE DERIVATIVES AS JAK1 INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums, kas ir {1-{1-[3-fluor-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetonitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, lietošanai slimību, kas izvēlētas no allotransplantāta atgrūšanas un "transplantāts pret saimnieku" slimības, ārstēšanā.
2. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sāls ir {1-{1-[3-fluor-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetonnitrila adipīnskābes sāls.
3. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt slimība ir allotransplantāta atgrūšana.
4. Savienojums vai sāls lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt slimība ir "transplantāts pret saimnieku" slimība.
5. Savienojuma, kas ir {1-{1-[3-fluor-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetonnitrils vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, lietošanai ārstniecības līdzekļa, kas paredzēts slimības, kas izvēlēta no allotransplantāta atgrūšanas un "transplantāts pret saimnieku" slimības, ārstēšanai, pagatavošanai.
6. Lietošana saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt sāls ir {1-{1-[3-fluor-2-(trifluorometil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirololo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidīn-3-il}acetonnitrila adipīnskābes sāls.
7. Lietošana saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt slimība ir allotransplantāta atgrūšana.
8. Lietošana saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt slimība ir "transplantāts pret saimnieku" slimība.

- (51) **C07D 471/04**^(2006.01) (11) **3052096**
A61P 35/00^(2006.01)
C07D 487/04^(2006.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61K 31/437^(2006.01)
- (21) 14850964.9 (22) 03.10.2014
(43) 10.08.2016
(45) 17.01.2018
(31) 201361886552 P (32) 03.10.2013 (33) US
201462032446 P 01.08.2014 US
(86) PCT/US2014/059197 03.10.2014
(87) WO2015/051341 09.04.2015
(73) Kura Oncology, Inc., 3033 Science Park Road, Suite 220, San Diego, CA 92121, US
(72) LI, Liansheng, US
WU, Tao, US
FENG, Jun, US
REN, Pingda, US
LIU, Yi, US
(74) Kremer, Simon Mark, 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) **ERK INHIBITORI UN TO LIETOŠANAS METODES**
INHIBITORS OF ERK AND METHODS OF USE
(57) 1. Savienojums ar formulu II-E:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, turklāt:

R₁ ir:



no kuriem katrs ir neaizvietots vai aizvietots ar vienu vai vairākiem neatkarīgiem aizvietotājiem R₁₀ vai R₁₁;

R₂₁ ir H vai halogēna atoms, -OH, CF₃, -OCF₃, -OR³¹, -NR³¹R³², -C(O)R³¹, -CO₂R³¹, -C(=O)NR³¹, -NO₂, -CN, -S(O)_{0,2}R³¹, -SO₂NR³¹R³², -NR³¹C(=O)R³², -NR³¹C(=O)OR³², -NR³¹C(=O)NR³²R³³, -NR³¹S(O)_{0,2}R³², -C(=S)OR³¹, -C(=O)SR³¹, -NR³¹C(=NR³²)NR³²R³³, -NR³¹C(=NR³²)OR³³, -NR³¹C(=NR³²)SR³³, -OC(=O)OR³³, -OC(=O)NR³¹R³², -OC(=O)SR³¹, -SC(=O)SR³¹, -P(O)OR³¹OR³², -SC(=O)NR³¹R³² grupa, -LC₁₋₁₀alkilgrupa, -LC₂₋₁₀alkenilgrupa, -LC₂₋₁₀alkinilgrupa, -LC₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -LC₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₁₋₁₀alkil-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀alkil-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₁₋₁₀alkil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₁₋₁₀alkil-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₂₋₁₀alkenil-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₂₋₁₀alkenil-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₂₋₁₀alkenil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₂₋₁₀alkenil-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₂₋₁₀alkinil-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₂₋₁₀alkinil-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₂₋₁₀alkinil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₂₋₁₀alkinil-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₁₋₁₀alkoksi-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₁₋₁₀alkoksi-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₁₋₁₀alkoksi-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₁₋₁₀heteroalkil-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀heteroalkil-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₁₋₁₀heteroalkil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₁₋₁₀heteroalkil-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₃₋₁₀aril-C₁₋₁₀alkilgrupa, -LC₃₋₁₀aril-C₂₋₁₀alkenilgrupa, -LC₃₋₁₀aril-C₂₋₁₀alkinilgrupa, -LC₃₋₁₀aril-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₃₋₁₀aril-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₃₋₁₀aril-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₁₋₁₀hetaril-C₁₋₁₀alkilgrupa, -LC₁₋₁₀hetaril-C₂₋₁₀alkenilgrupa, -LC₁₋₁₀hetaril-C₂₋₁₀alkinilgrupa, -LC₁₋₁₀hetaril-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀hetaril-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₁₋₁₀hetaril-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkil-C₂₋₁₀alkilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkil-C₂₋₁₀cikloalkilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₁₀alkinilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkil-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkil-C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -LC₁₋₁₀heterociklil-C₁₋₁₀alkilgrupa, -LC₁₋₁₀heterociklil-C₂₋₁₀alkenilgrupa, -LC₁₋₁₀heterociklil-C₂₋₁₀alkinilgrupa, -LC₁₋₁₀heterociklil-C₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀heterociklil-C₁₋₁₀heteroalkilgrupa vai -LC₁₋₁₀heterociklil-C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, un

kurām katrā ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem neatkarīgiem aizvietotājiem R₁₂;

L ir saite, -O-, -N(R³¹)-, -S(O)_{0,2}-, -C(=O)-, -C(=O)O-, -OC(=O)-, -C(=O)N(R³¹)-, -N(R³¹)C(=O)-, -NR³¹C(=O)O-, -NR³¹C(=O)NR³²-, NR³¹S(O)_{0,2}-, -S(O)_{0,2}N(R³¹)-, -C(=S)O-, -C(=O)S-, -NR³¹C(=NR³²)NR³²-, -NR³¹C(=NR³²)O-, -NR³¹C(=NR³²)S-, -OC(=O)O-, -OC(=O)NR³¹-, -OC(=O)S-, -SC(=O)S-, -P(O)OR³¹O- vai -SC(=O)NR³¹- grupa;

R₇₂ ir H atoms, -C₁₋₁₀alkilgrupa, -C₂₋₁₀alkenilgrupa, -C₂₋₁₀alkinilgrupa, -C₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -C₃₋₁₀arilgrupa, -C₁₋₁₀hetarilgrupa, -C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -OH, -CF₃, -C(O)R³¹, -CO₂R³¹, -C(=O)NR³¹, -C(=O)NR³¹, -S(O)_{0,2}R³¹, -C(=S)OR³¹, -C(=O)SR³¹ grupa;

R₁₀ ir -C₁₋₁₀alkilgrupa, -C₂₋₁₀alkenilgrupa, -C₂₋₁₀alkinilgrupa, -C₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -C₃₋₁₀arilgrupa, -C₁₋₁₀hetarilgrupa, -C₃₋₁₀cikloalkilgrupa vai -C₁₋₁₀heterociklilgrupa, no kurām katrā ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem neatkarīgiem aizvietotājiem R₁₁;

R₁₁ un R₁₂ ir neatkarīgi H vai halogēna atoms, -C₁₋₁₀alkilgrupa, -C₂₋₁₀alkenilgrupa, -C₂₋₁₀alkinilgrupa, -C₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -C₃₋₁₀arilgrupa, -C₁₋₁₀hetarilgrupa, -C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -OH, -CF₃, -OCF₃, -OR³¹, -NR³¹R³², -C(O)R³¹, -CO₂R³¹, -C(=O)NR³¹, -NO₂, -CN, -S(O)_{0,2}R³¹, -SO₂NR³¹R³², -NR³¹C(=O)R³², -NR³¹C(=O)OR³², -NR³¹C(=O)NR³²R³³, -NR³¹C(=O)NR³²R³³, -NR³¹S(O)_{0,2}R³², -C(=S)OR³¹, -C(=O)SR³¹, -NR³¹C(=NR³²)NR³²R³³, -NR³¹C(=NR³²)OR³³, -NR³¹C(=NR³²)SR³³, -OC(=O)OR³³, -OC(=O)NR³¹R³², -OC(=O)SR³¹, -SC(=O)SR³¹, -P(O)OR³¹OR³² vai -SC(=O)NR³¹R³² grupa;

katrs no R³¹, R³² un R³³ ir neatkarīgi H vai halogēna atoms, -C₁₋₁₀alkilgrupa, -C₂₋₁₀alkenilgrupa, -C₂₋₁₀alkinilgrupa, -C₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -C₃₋₁₀arilgrupa, -C₁₋₁₀hetarilgrupa, -C₃₋₁₀cikloalkilgrupa vai -C₁₋₁₀heterociklilgrupa, vai arī R³¹ kopā ar R³² veido heterociklisku gredzenu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R₂₁ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst -LC₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -LC₃₋₁₀arilgrupa, -LC₁₋₁₀hetarilgrupa, -LC₃₋₁₀cikloalkilgrupa un -LC₁₋₁₀heterociklilgrupa, no kurām katrā ir neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem neatkarīgiem aizvietotājiem R₁₂, un turklāt L ir saite.

3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt R₂₁ ir -LC₁₋₁₀hetarilgrupa, neaizvietota vai aizvietota ar vienu vai vairākiem neatkarīgiem aizvietotājiem R₁₂, un turklāt L ir saite.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R₂₁ C₁₋₁₀hetarilgrupa ietver vienu vai vairākus N atomus.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt R₂₁ C₁₋₁₀hetarilgrupa ir izvēlēta no rindas, kurā ietilpst pirazolilgrupa, piridinilgrupa, pirazinilgrupa, pirimidinilgrupa un pīridazinilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R₂₁ C₁₋₁₀hetarilgrupa ir neaizvietota.

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R₂₁ C₁₋₁₀hetarilgrupa ir aizvietota ar vienu, diviem vai trim neatkarīgiem aizvietotājiem R₁₂.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. vai 7. pretenziju, turklāt katrs aizvietotājs R₁₂ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst C₁₋₁₀alkilgrupa, -C₂₋₁₀alkenilgrupa, -C₂₋₁₀alkinilgrupa, -C₁₋₁₀heteroalkilgrupa, -C₃₋₁₀arilgrupa, -C₁₋₁₀hetarilgrupa, -C₃₋₁₀cikloalkilgrupa, -C₁₋₁₀heterociklilgrupa, -OH, -CF₃, -OCF₃ un -OR³¹ grupa; turklāt katrs R³¹ ir neatkarīgi H atoms vai -C₁₋₁₀alkilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt katrs aizvietotājs R₁₂ ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kurā ietilpst -Me, -Et, -i-Pr, -n-Pr, -OH, -OMe, -OEt un -OPr grupa.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt R₇₂ ir H atoms.

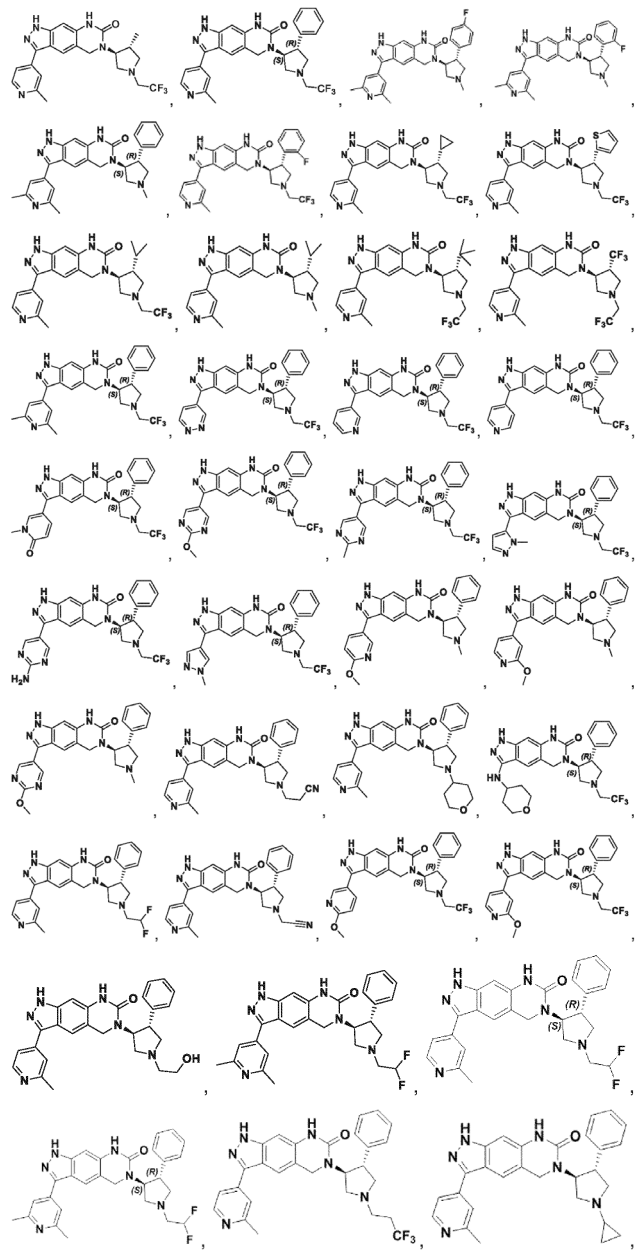
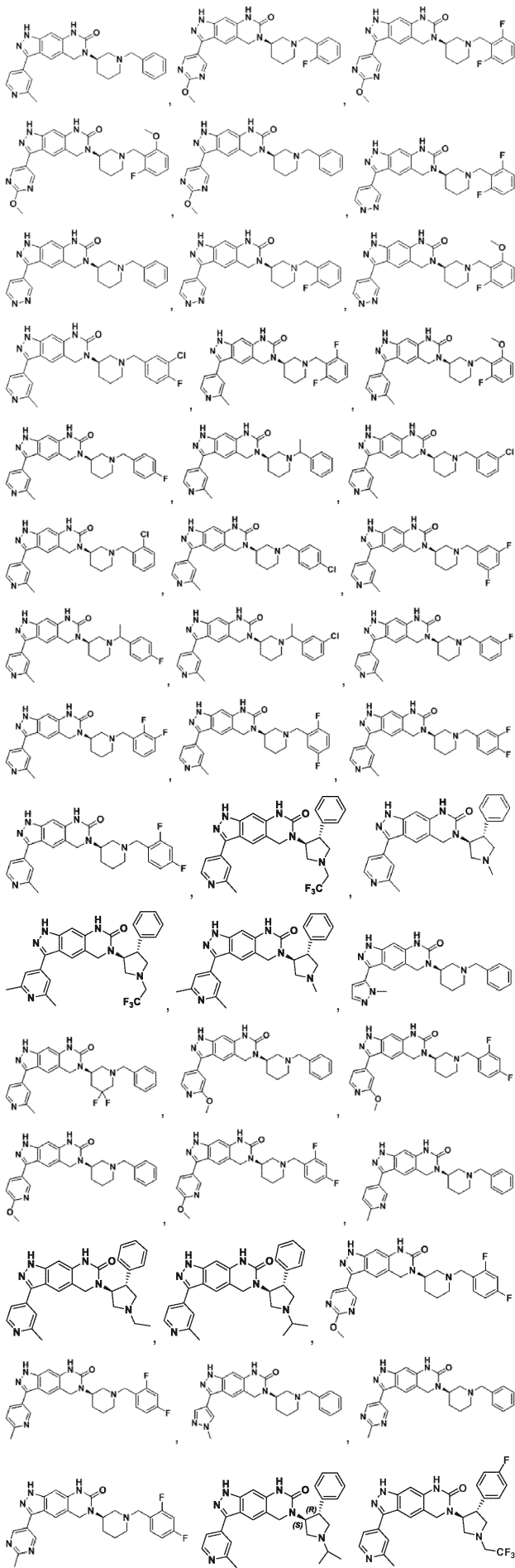
11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai proteīnkināzes aktivitātes inhibēšanā.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt proteīnkināze ir ERK.

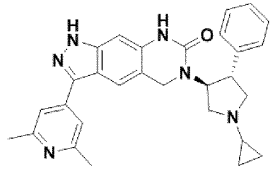
13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai lietošanai vēža ārstēšanā, turklāt neobligāti vēzis ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst krūts vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis, nesīkšņu plaušu vēzis (NSCLC), vairogdziedzera vēzis, seminomas, melanoma, urīnpūšļa vēzis, aknu vēzis, nieru vēzis, mielodisplastiskais sindroms (MDS), akūta mielogēna leikēmija (AML) un resnās un taisnās zarnas vēzis.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, turklāt neobligāti kompozīcija ir izveidota perorālai devai.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no sekojošiem:

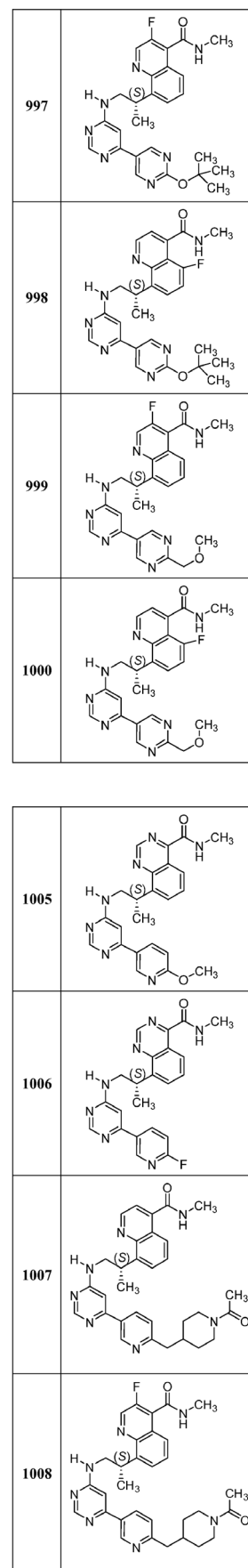
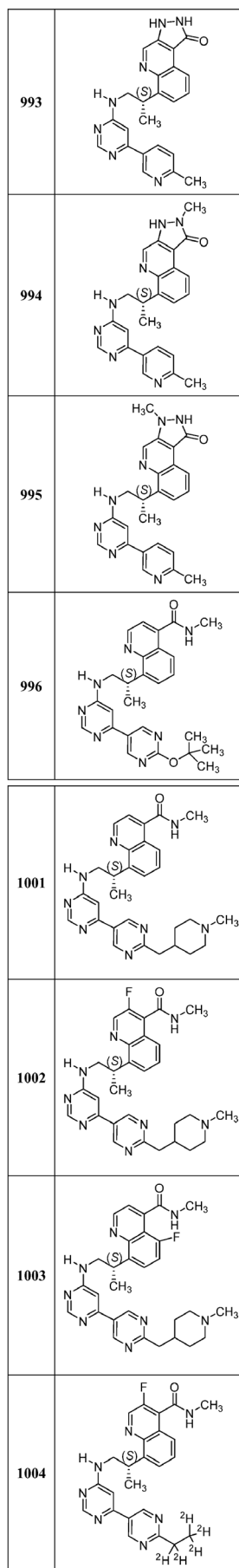
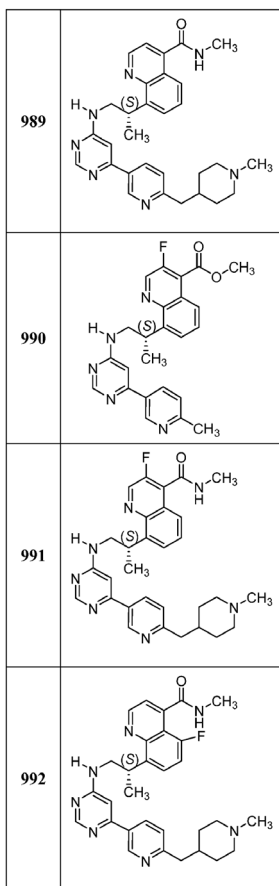
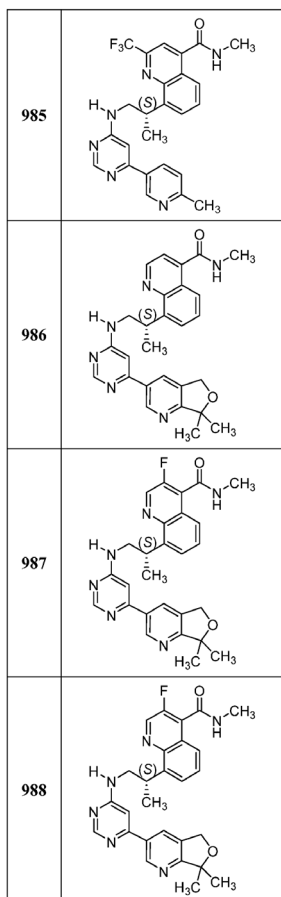


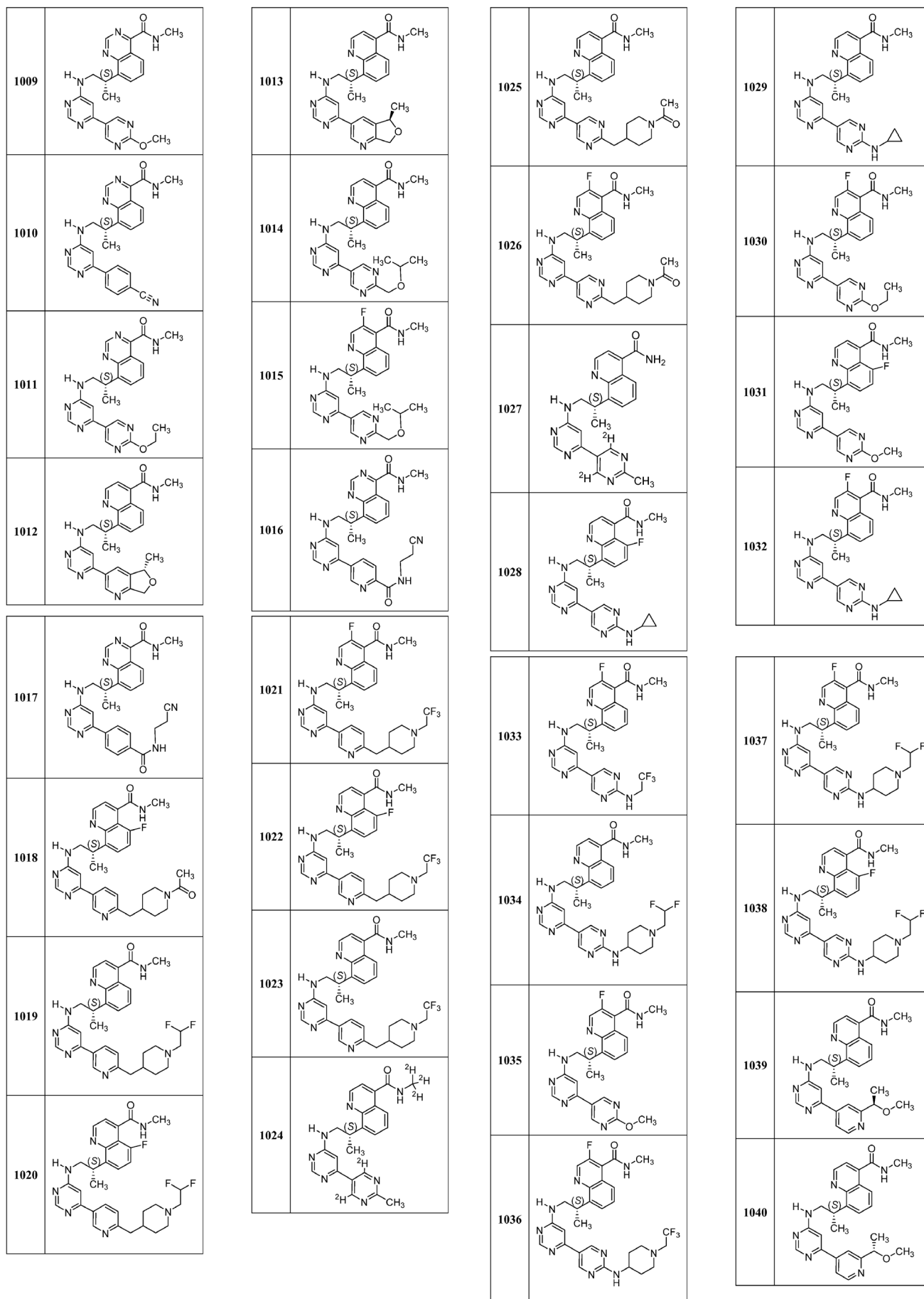
un

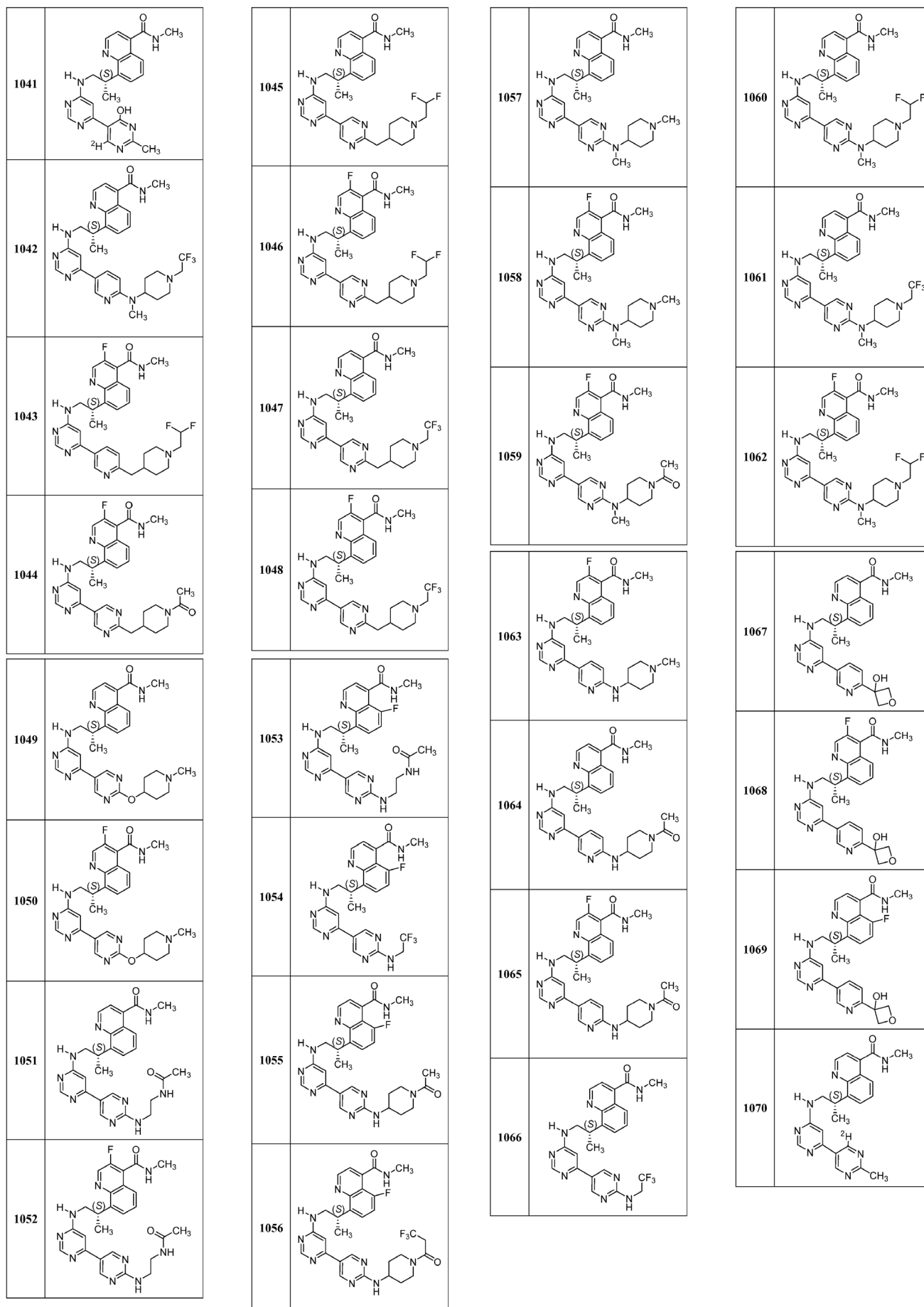


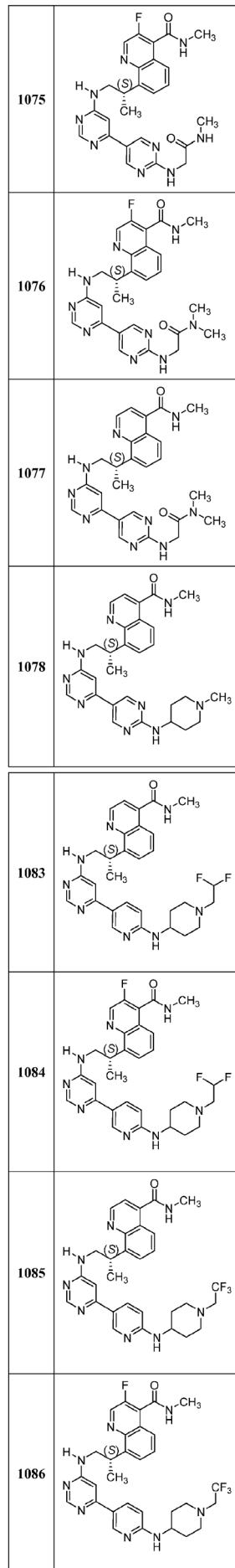
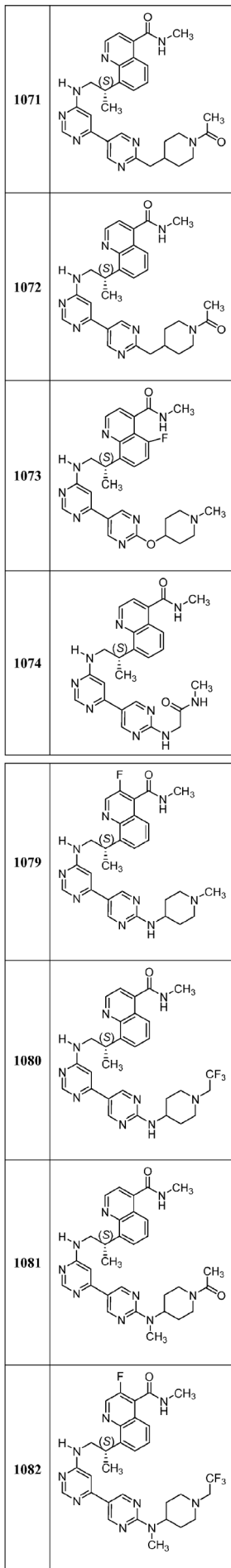
- | | |
|--|---------------------|
| (51) C07D 403/12 ^(2006.01) | (11) 3057959 |
| C07D 401/14 ^(2006.01) | |
| C07D 405/14 ^(2006.01) | |
| C07D 403/14 ^(2006.01) | |
| C07D 471/04 ^(2006.01) | |
| C07D 493/04 ^(2006.01) | |
| A61K 31/506 ^(2006.01) | |
| A61P 35/00 ^(2006.01) | |
| (21) 14800181.1 | (22) 17.10.2014 |
| (43) 24.08.2016 | |
| (45) 28.02.2018 | |
| (31) 201314056560 | (32) 17.10.2013 |
| (86) PCT/US2014/061033 | 17.10.2014 |
| (87) WO2015/058031 | 23.04.2015 |
| | (33) US |

- (73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US
 (72) CHARIFSON, Paul, S., US
 COTTRELL, Kevin, Michael, US
 DENG, Hongbo, US
 DUFFY, John, P., US
 GAO, Huai, US
 GIROUX, Simon, US
 GREEN, Jeremy, US
 JACKSON, Katrina, Lee, US
 KENNEDY, Joseph, M., US
 LAUFFER, David, J., US
 LEDEBOER, Mark, Willem, US
 LI, Pan, US
 MAXWELL, John, Patrick, US
 MORRIS, Mark, A., US
 PIERCE, Albert, Charles, US
 WAAL, Nathan, D., US
 XU, Jinwang, US
 (74) Coles, Andrea Birgit, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tīpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **DNS-PK INHIBITORI**
DNA-PK INHIBITORS
 (57)1. Savienojums, kas ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no:



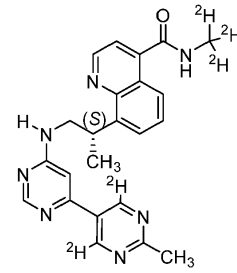






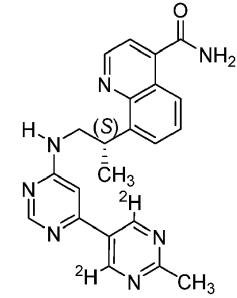
un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir



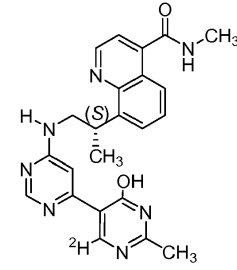
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir



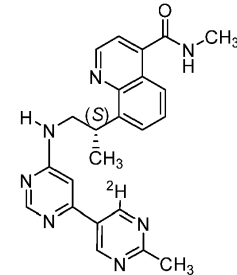
vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, izmantošanai šūnas sensibilizēšanā pret aģentu, kas inducē DNS bojājumu.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, izmantošanai, lai padarītu iespējamu terapeitisko režīmu pacientam vēža ārstēšanai.

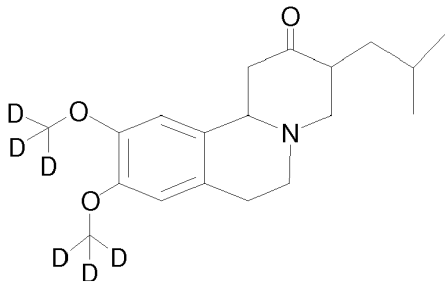
9. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt terapeitiskais režīms ietver starpterapiju.

10. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt terapeitiskais režīms ietver pretvēža ķīmijterapijas aģentu.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, izmantošanai pacientam vēža ārstēšanā.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija, kas satur minēto savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar 8. vai 11. pretenziju, turklāt vēzis ir krūts vēzis, resnās un taisnās zarnas vēzis, kuņģa un barības vada vēzis, fibrosarkoma, glioblastoma, hepatocelulārs vēzis, galvas un kakla vēzis, melanoma, plaušu vēzis, aizkuņģa dziedzera vēzis vai prostatas vēzis.

- (51) **C07D 455/06**^(2006.01) (11) **3061760**
C07B 59/00^(2006.01)
A61P 25/16^(2006.01)
A61P 25/14^(2006.01)
A61K 31/4745^(2006.01)
- (21) 15185548.3 (22) 18.09.2009
(43) 31.08.2016
(45) 08.11.2017
(31) 97896 P (32) 18.09.2008 (33) US
(62) EP13160950.5 / EP2610254
(73) Auspex Pharmaceuticals, Inc., 41 Moores Road, Frazer PA 19355, US
(72) GANT, Thomas G., US
SHAHBAZ, Manoucherhr, US
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentū aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **DEITERĒTI BENZOHINOLIZĪNA ATVASINĀJUMI KĀ VEZIKULĀRĀ MONOAMĪNA TRANSPORTĒRA 2 INHIBITORI DEUTERATED BENZOQUINOLIZINE DERIVATIVES AS INHIBITORS OF VESICULAR MONOAMINE TRANSPORTER 2**
- (57) 1. Savienojums:



vai tā sāls izmantošanai hroniska hiperkinētiska kustības traucējuma ārstēšanā.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais hroniskais hiperkinētiskais kustības traucējums ir Tureta sindroms.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais hroniskais hiperkinētiskais kustības traucējums ir tardīvā diskinēzija.

4. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais hroniskais hiperkinētiskais kustības traucējums ir tiks.

5. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju kombinācijā ar papildu terapeitisku līdzekli.

6. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no olanzapīna un pimozīda.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētais papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no benzodiazepīniem un antipsihotikiem.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais benzodiazepīns ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alprazolāma, adinazolāma, bromazepāma, kamazepāma,

klobazāma, klonazepāma, klotiazepāma, kloksazolāma, diazepāma, etil-loflazepāta, estizolāma, fludiazepāma, flunitrazepāma, halazepāma, ketazolāma, lorazepāma, medazepāma, dazolāma, nitrazepāma, nordazepāma, oksazepāma, kālija klorazepāta, pinazepāma, prazepāma, tofizopāma, triazolāma, temazepāma un hlordiazepoksīda.

9. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais antipsihotīks ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no hlropromazīna, levomepromazīna, promazīna, acepromazīna, triflupromazīna, ciamemazīna, hlproetazīna, diksirazīna, flufenazīna, perfenazīna, prohlorperazīna, tiopropazāta, trifluoperazīna, acetofenazīna, tioproperazīna, butaperazīna, perazīna, periciazīna, tioridazīna, mezoridazīna, pipotiazīna, haloperidola, trifluperidola, melperona, moperona, pipamperona, bromperidola, benperidola, droperidola, fluanisona, oksipertīna, molindona, sertindola, ziprazidona, flupentiksola, klopentiksola, hlproprotiksēna, tiotiksēna, zuklopentiksola, fluspīrīlēna, pimozīda, penfluridola, loksapīna, klozapīna, olanzapīna, kvetiapīna, tetrabenazīna, sulpirīda, sultopīda, tiapīda, remokspīda, amisulprīda, veraliprīda, levosulpirīda, litija, protipendila, risperidona, klotiapīna, mozapramīna, zotepīna, pripiprazola un paliperidona.

10. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrai pozīcijai, kas ir attēlota kā D, ir deitērija bagātināšana ne mazāk par aptuveni 10 %.

11. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrai pozīcijai, kas ir attēlota kā D, ir deitērija bagātināšana ne mazāk par aptuveni 50 %.

12. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrai pozīcijai, kas ir attēlota kā D, ir deitērija bagātināšana ne mazāk par aptuveni 90 %.

13. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrai pozīcijai, kas ir attēlota kā D, ir deitērija bagātināšana ne mazāk par aptuveni 98 %.

- (51) **B65D 43/02**^(2006.01) (11) **3064446**
B65D 43/16^(2006.01)
- (21) 16155246.8 (22) 11.02.2016
(43) 07.09.2016
(45) 15.11.2017
(31) 201514635590 (32) 02.03.2015 (33) US
(73) Dart Container Corporation, 500 Hogsback Road, Mason, MI 48854, US
(72) MYER, Wayne J., US
(74) Sessford, Russell, Forresters IP LLP, Skygarden, Erika-Mann-Strasse 11, 80636 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **AIZZĪMOGOJAMA TVERTNE TAMPER EVIDENT CONTAINER**
- (57) 1. Tvertne (10, 110, 210), kas satur:

paliktņi (14, 114, 214), kas satur apakšējo sienīņu (30) un perifērisko sānu sienīņu (32, 132, 232), kura paceļas no apakšējās sienīņas (30), kopā izveidojot nodalījumu un beidzas ar paliktņa apmali (34, 234), kas vismaz daļēji izveido atvērtu augšpusi, kas ļauj piekļūt nodalījumam;

vāku (12, 112, 212), kas satur augšējo sienīņu (16, 116, 216), kura beidzas ar vāka apmali (18, 118, 218) ar perifērisku vāka atloku (24, 124, 224);

bloķējošu sienīņu (50, 150, 250) kopā ar paliktņa apmali (34, 234), kas liedz tieši piekļūt perifēriskajam vāka atlokam (24, 124, 224), kamēr vāks (12, 112, 212) atrodas uz paliktņa (14, 114, 214) slēgtā pozīcijā uz vāka atvērtās augšpuses (14, 114, 214); un vismaz vienu izcilni (60, 160, 260) kopā ar bloķējošu sienīņu (50, 150, 250), kas ir vismaz daļēji atdalāms no tvertnes (10, 110, 210) gar vismaz vienu vājinājuma līniju (62a, 62b, 162a, 162b), turklāt šis vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) ir pārvietojams no pirmās pozīcijas, un šis vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) liedz tieši piekļūt perifēriskajam vāka atlokam (24, 124, 224), un otras pozīcijas, kur vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) ir vismaz daļēji atdalīts no tvertnes (10, 110, 210) gar vismaz vienu vājinājuma līniju (62a, 62b, 162a, 162b), lai ļautu piekļūt perifēriskajam vāka atlokam (24, 124, 224);

saskares elementu (70, 170, 270), kas iziet no vismaz viena izciļņa (60, 160, 260) un saskaras ar perifērisko vāka atloku (24, 124, 224), izveidojot saskares fiksāciju, kamēr vāks (12, 112, 212) atrodas sākotnējā slēgtajā pozīcijā pirms vismaz daļējas vismaz viena izciļņa (60, 160, 260) atdalīšanas no tvertnes (10, 110, 210), turklāt vismaz daļēja vismaz viena izciļņa (60, 160, 260) atdalīšana no tvertnes (10, 110, 210) gar vismaz vienu vājinājuma līniju (62a, 62b, 162a, 162b) norāda uz to, ka vāks (12, 112, 212) ir ticis noņemts no paliktņa (14, 114, 214), lai varētu piekļūt nodalījumam; to raksturo fakts, ka saskares elements (70, 170, 270) novirza perifērisko vāka atloku (24, 124, 224), kamēr vāks (12, 112, 212) atrodas sākotnējā slēgtajā pozīcijā, un fakts, ka saskares elements (70, 170, 270) novērš vismaz viena izciļņa (60, 160, 260) pozīcijas atjaunošanu uz pirmo pozīciju pēc tam, kad vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) ir pārvietojies uz otru pozīciju.

2. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) ir pagriežams attiecībā pret bloķējošo sienīņu (50, 150, 250).

3. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) paliek vismaz daļēji savienots ar tvertni (10, 110, 210), ja tiek pārrauta vismaz viena vājinājuma līnija (62a, 62b, 162a, 162b).

4. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) tiek atdalīts no tvertnes (10, 110, 210), ja tiek pārrauta vismaz viena vājinājuma līnija (62a, 62b, 162a, 162b).

5. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt vismaz viena vājinājuma līnija (62a, 62b, 162a, 162b) satur caurumus, pārplēšanas līnijas, noņemta materiāla zonas, pacēlumu un padziļinājumu sēriju ar samazinātu biezumu, vai šo elementu kombināciju.

6. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt starp bloķējošo sienīņu (50, 150, 250) un paliktņa apmales (34, 234) ārejo sienīņu (40) ir atstarpe (52), un perifēriskais vāka atloks (24, 124, 224) iekļūst atstarpē (52), kad vāks (12, 112, 212) atrodas slēgtā pozīcijā.

7. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt saskares elements (70, 170, 270), kas no vismaz viena izciļņa (60, 160, 260) sniedzas spraugā (52), lai novirzītu perifērisko vāka atloku (24, 124, 224), kamēr vāks (12, 112, 212) atrodas sākotnējā slēgtā pozīcijā un izcilnis (60, 160, 260) atrodas pirmajā pozīcijā.

8. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt paliktņa apmale (34, 234) satur paliktņa plombas konstrukciju un vāka apmale (18, 118, 218) satur vāka plombas konstrukciju, kas sasaistās ar paliktņa plombas konstrukciju, kamēr vāks (12, 112, 212) atrodas slēgtā pozīcijā, izveidojot perifērisko plombu.

9. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) satur izvīzījumu (64), kas atvieglo vismaz viena izciļņa (60, 160, 260) satveršanu, ļaujot pārvietot vismaz vienu izcilni (60, 160, 260) no pirmās pozīcijas uz otru pozīciju.

10. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt saskares elements (70, 170, 270) satur apmali vai apaļu izvīzījumu.

11. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt saskares elements (70, 170, 270) satur slīpu virsmu (72, 172), kas veicina perifēriskā vāka atloka (24, 124, 224) novirzīšanu, kamēr vāks (12, 112, 212) tiek novietots uz paliktņa (14, 114, 214) sākotnējā slēgtajā pozīcijā.

12. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt paliktņa (14, 114, 214) un vāka (12, 112, 212) perimetrs satur apaļu, taisnstūra, kvadrāta vai ovālu figūru.

13. Tvertne (210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt tā papildus satur viru (300), kas definē vīras asi un savieno paliktņi (214) un vāku (212), ļaujot veikt relatīvu rotāciju ap vīras asi starp slēgto pozīciju un atvērto pozīciju.

14. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt: saskares elements (70, 270) atrodas izciļņa (60, 260) centrālajā daļā; vai saskares elements (170) ir nobīdīts no izciļņa (60, 260) centrālās daļas.

15. Tvertne (10, 110, 210) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt: vismaz viens izcilnis (60, 160, 260) veido daļu no bloķējošās sienīņas (50, 150, 250); UN/VAI perifēriskais vāka atloks (24, 124, 224) novirza saskares elementu (70, 170, 270) un/vai vismaz vienu izcilni (60, 160, 260), kamēr vāks (12, 112, 212) atrodas sākotnējā slēgtajā pozīcijā.

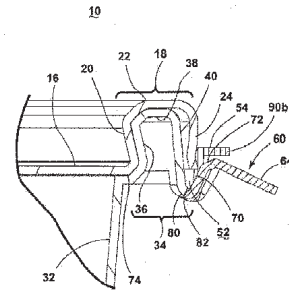
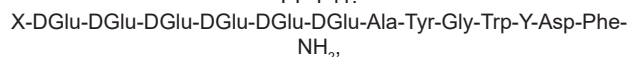


FIG. 8

- (51) **A61K 38/22**(2006.01) (11) **3065764**
- (21) 14795569.4 (22) 23.10.2014
- (43) 14.09.2016
- (45) 21.02.2018
- (31) 13191807 (32) 06.11.2013 (33) EP
- (86) PCT/EP2014/072697 23.10.2014
- (87) WO2015/067473 14.05.2015
- (73) Paul Scherrer Institut, 660 Main Street, 1st Floor, 5232 Villigen PSI, CH
- (72) BEHE, Martin, CH
- SCHIBLI, Roger, CH
- (74) Fischer, Michael, Siemens AG, Postfach 22 16 34, 80506 München, DE
- Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MINI-GASTRĪNA ANALOGS ĪPAŠI LIETOŠANAI CCK2-RECEPTORA POZITĪVĀ AUDZĒJA DIAGNOSTIKĀ UN/VAI ĀRSTĒŠANĀ**
- MINI-GASTRĪNA ANALOGUE, IN PARTICULAR FOR USE IN CCK2 RECEPTOR POSITIVE TUMOUR DIAGNOSIS AND/OR TREATMENT**
- (57) 1. Mini-gastrīna analogs PP-F11 ar formulu:

PP-F11:



turklāt Y nozīmē to aminoskābi, kas aizvieto metionīnu, un X nozīmē ķīmisko grupu, kas pievienota peptīdam, lai realizētu ar CCK-2 receptoru saistīto slimību diagnostiku un/vai ārstēšanu.

2. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt metionīns ir aizvietots ar norleīcīnu, iegūstot mini gastrīna analogu PP-F11N.

3. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X nozīmē radionuklīdu, ieskaitot helatoru radioaktīviem metāliem.

4. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt helators radioaktīviem metāliem ir DOTA.

5. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt radionuklīds ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst ¹⁷⁷Lu, ⁹⁰Y un ¹¹¹In.

6. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt PP-F11N ir papildus aprakstīts kā: DOTA-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-Ala-Tyr-Gly-Trp-Nle-Asp-Phe-NH₂.

7. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt DOTA-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-DGlu-Ala-Tyr-Gly-Trp-Nle-Asp-Phe-NH₂ ir iezīmēts ar ¹⁷⁷Lu.

8. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X nozīmē optiski aktīvu ķīmisku savienojumu.

9. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X nozīmē ķīmijterapijā aktīvu savienojumu.

10. Mini gastrīna analogs PP-F11 saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X nozīmē nanodaļiņu vai liposomu, kurai piemīt diagnostiska funkcija (piemēram, optiski aktīvs vai MRI kontrastējošs līdzeklis) vai kurai piemīt terapeitiska funkcija pašai par sevi, vai kurai ir pievienots aktīvs savienojums.

- (51) **C07K 14/585**^(2006.01) (11) **3068796**
A61K 38/23^(2006.01)
- (21) 14802345.0 (22) 10.11.2014
(43) 21.09.2016
(45) 31.01.2018
- (31) 201320112 (32) 14.11.2013 (33) GB
201414706 19.08.2014 GB
- (86) PCT/EP2014/074207 10.11.2014
(87) WO2015/071229 21.05.2015
- (73) KeyBioscience AG, Spichermatt 30, 6370 Stans, CH
(72) KARSDAL, Morten, DK
HENRIKSEN, Kim, DK
ANDREASSEN, Kim Vietz, DK
- (74) Beck Greener, Fulwood House, 12 Fulwood Place, London WC1V 6HR, GB
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Ipašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **KALCITONĪNA MIMĒTIKI SLIMĪBU UN TRAUČĒJUMU ĀRSTĒŠANAI**
CALCITONIN MIMETICS FOR TREATING DISEASES AND DISORDERS
- (57) 1. Peptīds ar aminoskābju sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 43, kas neobligāti ir karboksilēts tā N galā vai citādi modificēts, lai samazinātu pirmās aminoskābes pozitīvo lādiņu, un neatkarīgi no tā neobligāti ir amidēts tā C galā, un katrā no tiem 1. un 7. pozīcijas cisteīna atlikumi neobligāti ir aizstāti ar α-aminosuberīnskābi (Asu).
2. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju ar aminoskābju sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 44.
3. Peptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas izstrādāts enterālai ievadīšanai.
4. Peptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas izstrādāts parenterālai ievadīšanai.
5. Peptīds saskaņā ar 4. pretenziju, kas izstrādāts injekcijai.
6. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas izstrādāts kopā ar nesēju perorālai ievadīšanai.
7. Peptīds saskaņā ar 1. līdz 3. vai 6. pretenziju, turklāt nesējs satur 5-CNAC, SNAD vai SNAC.
8. Peptīds saskaņā ar 1. līdz 3., 6. vai 7. pretenziju, turklāt peptīds ir izstrādāts farmaceutiskā kompozīcijā perorālai ievadīšanai, kas satur pārklātas citronskābes daļiņas, un turklāt pārklātas citronskābes daļiņas palielina peptīda perorālo bioloģisko pieejamību.
9. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.
10. Peptīds saskaņā ar 1. līdz 8. pretenzijai izmantošanai diabēta (1. tipa un/vai 2. tipa), pārmērīga ķermeņa svara, pārmerīgas pārtikas patērišanas, metaboliskā sindroma, reimatoīdā artrīta, nealkohola taukaino aknu slimības, osteoporozes vai osteoartrīta, slikti regulēta glikozes līmeņa asinīs, slikti regulētas reakcijas uz glikozes tolerances testiem vai slikti regulētas pārtikas uzņemšanas ārstēšanā.
11. Peptīds izmantošanai par medikamentu saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt peptīds ir paredzēts ievadīšanai līdztekus ārstēšanai ar metformīnu vai citu insulīna sensibilizatoru.

- (51) **A61K 39/02**^(2006.01) (11) **3072524**
(21) 16164727.6 (22) 06.10.2011
(43) 28.09.2016
(45) 17.01.2018
- (31) 391004 P (32) 07.10.2010 (33) US
201161472963 P 07.04.2011 US
- (62) EP11831629.8 / EP2624863

(73) CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, 1200 East California Boulevard, Mail Code 210-85, Pasadena, CA 91125, US

(72) MAZMANIAN, Sarkis K., US
PATTERSON, Paul H., US
CHOW, Janet, US
HSIAO, Elaine, US
MCBRIDE, Sara, US

(74) Murgitroyd & Company, Scotland House, 165-169 Scotland Street, Glasgow G5 8PL, GB

Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga, LV-1083, LV

(54) **PROBIOTISKA TERAPIJA AUTISMA ĀRSTĒŠANAI**
PROBIOTIC THERAPIES FOR AUTISM

(57) 1. Kompozīcija, kas sastāv no vienas *Bacteroides* baktēriju sugas, izmantošanai indivīda ārstēšanā, kas cieš no trauksmes, autisma, dažāda veida autisma traucējumiem, psihiska stāvokļa ar dažāda veida autisma traucējumu simptomiem, traušlās X, Reta sindroma, tuberozās sklerozes, obsesīvi kompulsīvajiem traucējumiem, uzmanības deficīta traucējumiem vai šizofrēnijas, turklāt indivīds parāda uzlabotus uzvedības rādītājus, turklāt baktēriju sugas ir *B. fragilis*, *B. thetaiotaomicron* vai *B. vulgatus*, un turklāt kompozīcija ir tabletes, granulu, pulvera, kapsulas, šķidrums vai pārtikas veidā.

2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā tablete, granula, pulveris, kapsula, šķidrums vai pārtikas sastāvs papildus satur stabilizatoru, antioksidantu, emulgatoru, smērvielu, saistvielu, pH pielāgošanas regulatoru vai izotonisku līdzekli.

3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt stabilizators, antioksidants, emulgators, smērviela, saistviela, pH pielāgošanas regulators vai izotoniskais līdzeklis satur vienu vai vairākus no cietes, laktozes, glikozes, saharozes, dekstrozes, celulozes, parafīna, taukskābes glicerīda, ūdens, alkohola vai gumiarābika.

4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur vienu vai vairākus no C vitamīna, E vitamīna, selēna vai cinka.

5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kas iegūta no piena, jogurta, biezpiena, siera, nefermentēta piena, fermentēta piena, fermentēta piena produkta, saldējuma, raudzēta graudaugu produkta, piena pulvera, mākslīgā maistījuma zīdaiņiem, miso, tempes, sojas dzēriena tabletes, šķidrās baktēriju suspensijas, kaltētas iekšķīgi lietojamas piedevas vai mitras iekšķīgi lietojamas piedevas.

6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais pārtikas sastāvs ir piens, jogurts, biezpiens, siers, nefermentēts piens, fermentēts piens, fermentēts piena produkts, saldējums, raudzēts graudaugu produkts, piena pulveris, produkti zīdaiņiem, miso, tempe, sojas dzēriena tablete, šķidra baktēriju suspensija, kaltēta iekšķīgi lietojama piedeva vai mitra iekšķīgi lietojama piedeva.

7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 6. pretenziju, turklāt minētais pārtikas sastāvs ir sula vai sojas dzēriens.

8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt indivīdam parādās kairinātu zarnu sindroms.

9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt uzlabota pacienta uzvedība ietver samazinātu trauksmes līmeni vai atkārtotu uzvedību.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt uzlabota uzvedība ietver uzlabotu komunikāciju.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt uzlabota uzvedības veikspēja tiek noteikta ar standarta uzvedības pārbaudi.

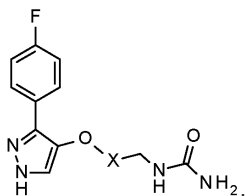
12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir probiotisks sastāvs.

13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir nutrimentu sastāvs.

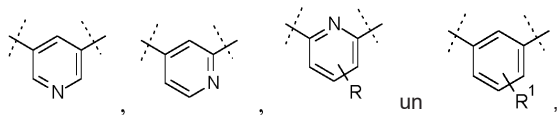
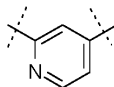
14. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju.

15. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt pacientam ir dažāda veida autisma traucējumi.

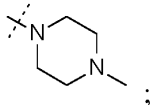
- (51) **C07D 403/12**^(2006.01) (11) **3083605**
C07D 231/20^(2006.01)
C07D 401/12^(2006.01)
A61K 31/45^(2006.01)
A61P 3/04^(2006.01)
- (21) 14827909.4 (22) 11.12.2014
(43) 26.10.2016
(45) 21.02.2018
(31) PCT/CN2013/089987 (32) 19.12.2013 (33) WO
(86) PCT/US2014/069785 11.12.2014
(87) WO2015/094913 25.06.2015
(73) Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
(72) LIU, Kevin Kun-Chin, US
WU, Liang, US
XIE, Yinong, US
ZHOU, Guoqiang, US
(74) Smith, Andrew George, Eli Lilly and Company Limited, European Patent Operations, Lilly Research Centre, Erl Wood Manor, Windlesham, Surrey GU20 6PH, GB
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **FLUORFENILPIRAZOLA SAVIENOJUMI**
FLUOROPHENYL PYRAZOL COMPOUNDS
- (57) 1. Savienojums, kurš ir:



turklāt X ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst:

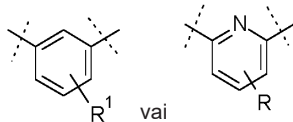


R ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H atoms un CH₃ grupa,
R¹ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H, F, Cl atoms, CH₃, OCH₃,
C(O)OH, C(O)NH₂ grupa un

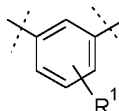


vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

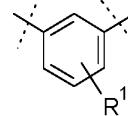
2. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir:



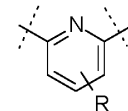
3. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X ir:



4. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ ir izvēlēts no rindas, kurā ietilpst H, F atoms un CH₃ grupa.
5. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R¹ ir:

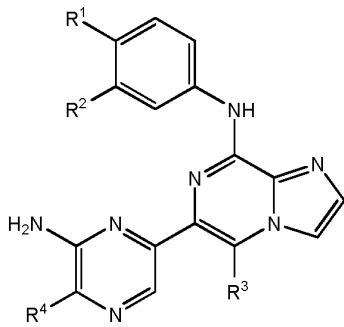


6. Savienojums vai sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt savienojums ir [3-[[3-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-il]oksij]fenil]metilurīnviela vai farmaceitiski pieņemams tās sāls.
7. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X ir:



8. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1., 2. vai 7. pretenziju, turklāt R ir CH₃ grupa.
9. Savienojums vai sāls saskaņā ar 1., 2., 7. vai 8. pretenziju, turklāt savienojums ir [6-[[3-(4-fluorfenil)-1H-pirazol-4-il]oksij]-5-metil-2-piridil]metilurīnviela vai farmaceitiski pieņemams tās sāls.
10. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai terapijā.
11. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai aptaukošanās novēršanā.
12. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams tā sāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai lietošanai terapeitiskā svara samazināšanā.
13. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju vai palīgvielu.

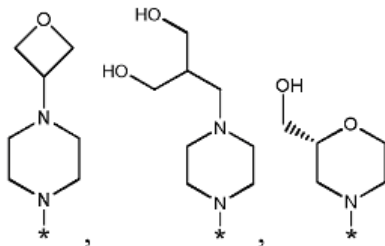
- (51) **C07D 487/04**^(2006.01) (11) **3087075**
A61K 31/519^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61P 25/00^(2006.01)
- (21) 14827669.4 (22) 22.12.2014
(43) 02.11.2016
(45) 14.02.2018
(31) 201361920407 P (32) 23.12.2013 (33) US
(86) PCT/US2014/071842 22.12.2014
(87) WO2015/100217 02.07.2015
(73) Gilead Sciences, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(72) BLOMGREN, Peter A., US
CURRIE, Kevin S., US
KROPF, Jeffrey E., US
LEE, Seung H., US
LO, Jennifer R., US
MITCHELL, Scott A., US
SCHMITT, Aaron C., US
XIONG, Jin-Ming, US
XU, Jianjun, US
ZHAO, Zhongdong, US
SWAMINATHAN, Sundaramoorthi, US
- (74) Schnappauf, Georg, et al, ZSP Patentanwälte PartG mbB, Hansastraße 32, 80686 München, DE
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **SYK INHIBITORI**
SYK INHIBITORS
- (57) 1. Savienojums ar struktūru ar formulu (I):



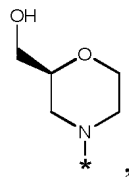
Formula I

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs, turklāt:

R¹ ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



un



turklāt * apzīmē formulā (I) apzīmētās fenilgrupas gredzena oglekļa atomu, kam R¹ ir pievienots; R² ir H atoms vai 2-hidroksietoksilgrupa; R³ ir H atoms vai metilgrupa; un R⁴ ir H atoms vai metilgrupa.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs, turklāt R² ir H atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs, turklāt R⁴ ir metilgrupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs, turklāt R⁴ ir H atoms.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1., 2., 3. vai 4. pretenzijas, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no:

- 2-(5-((6-(6-amino-5-metilpirazin-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-8-il)amino)-2-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenoksi)etanola;
 - 6-(6-aminopirazin-2-il)-N-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-8-amīna;
 - 2-((4-(4-((6-(6-aminopirazin-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-8-il)amino)fenil)piperazin-1-il)metil)propān-1,3-diola;
 - 2-(5-((6-(6-aminopirazin-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-8-il)amino)-2-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenoksi)etanola;
 - (R)-(4-(4-((6-(6-aminopirazin-2-il)imidazo[1,2-a]pirazin-8-il)amino)fenil)morfolin-2-il)metanola;
 - 6-(6-aminopirazin-2-il)-5-metil-N-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-8-amīna; un
 - 6-(6-amino-5-metilpirazin-2-il)-N-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-8-amīna;
- vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, farmaceutiski pieņemama kokristāla, stereoizomēra, stereoizomēru maisījuma vai tautomēra, vēlam 6-(6-aminopirazin-2-il)-N-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-

1-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazin-8-amīna vai tā farmaceutiski pieņemama sāls vai kokristāla.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, farmaceutiski pieņemamu kokristālu, stereoizomēru, stereoizomēru maisījumu vai tautomēru un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesējvidi.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai metodē slimības vai stāvokļa, kas izvēlēti no grupas, kura sastāv no iekaisīgas slimības, alerģiskas slimības, autoimūnas slimības un vēža, ārstēšanai.

8. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir vēzis, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no hematoloģiskas malignitātes un solidā audzēja; vai

turklāt slimība vai stāvoklis ir hematoloģiska malignitāte, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no limfomas, multiplās mielomas vai leukēmijas.

9. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir hematoloģiska malignitāte, kas izvēlēta no grupas, kura sastāv no mazās limfocitiskās limfomas, ne-Hodžkina limfomas, indolentas ne-Hodžkina limfomas, refraktāras inHL, mantijšūnu limfomas, folikulāras limfomas, limfoplazmocitiskas limfomas, marginālās zonas limfomas, imuno-blastiskas lielo šūnu limfomas, limfoblastiskas limfomas, liesas marginālās zonas B šūnu limfomas (+/-matainie limfocīti), limfmezglu marginālās zonas limfomas (+/- monocitoīdas B šūnas), ekstranodālas marginālās zonas ar gļotādu saistītu limfoido audu tipa B šūnu limfomas, ādas T šūnu limfomas, ekstranodālas T šūnu limfomas, anaplastiskas lielo šūnu limfomas, angioimunoblastiskas T šūnu limfomas, *mycosis fungoides*, B šūnu limfomas, difūzas lielo B šūnu limfomas, mediastinālas lielo B šūnu limfomas, intravaskulāras lielo B šūnu limfomas, primārās efūzijas limfomas, mazo nešķelto šūnu limfomas, Bērķita limfomas, multiplās mielomas, plazmacitomas, akūtas limfocitiskās leukēmijas, T šūnu akūtas limfoblastiskās leukēmijas, B šūnu akūtas limfoblastiskās leukēmijas, B šūnu prolifocitiskās leukēmijas, akūtas mieloīdās leukēmijas, hroniskas limfocitiskās leukēmijas, juvenīlas mielomonocitiskās leukēmijas, minimālās reziduālās slimības, mataino šūnu leukēmijas, primārās mielofibrozes, sekundārās mielofibrozes, hroniskas mieloīdās leukēmijas, mielodisplastiskā sindroma, mieloproliferatīvās slimības un Valdenstrēma makroglobulinēmijas; vai turklāt slimība vai stāvoklis ir solidā audzējs, turklāt solidā audzējs ir vēzis, kas izvēlēts no grupas, kura sastāv no aizkuņģa dziedzera vēža, uroloģiskā vēža, urīnpūšļa vēža, kolorektālā vēža, resnās zarnas vēža, krūts vēža, priekšdziedzera vēža, nieru vēža, hepatocelulārā vēža, vairogdziedzera vēža, žultspūšļa vēža, plaušu vēža (piemēram, nesīkšūnu plaušu vēža, sīkšūnu plaušu vēža), olnīcu vēža, dzemdes kakla vēža, kuņģa vēža, endometrija vēža, barības vada vēža, galvas un kakla vēža, melanomas, neuroendokrīnā vēža, CNS vēža, smadzeņu audzējiem (piemēram, gliomas, anaplastiskas oligodendrogliomas, pieaugušo multiformu glioblastomas un pieaugušo anaplastiskas astrocitomas), kaulu vēža, mīksto audu sarkomas, retinoblastomām, neuroblastomām, peritoneālām efūzijām, ļaundabīgām pleirālām efūzijām, mezoteliomām, Vilmsa audzējiem, trofoblastiskiem jaunveidojumiem, hemangiopericitomām, Kapoši sarkomām, mikroīdas karcinomas, apaļo šūnu karcinomas, skvamozo šūnu karcinomām, barības vada skvamozo šūnu karcinomām, mutes dobuma karcinomām, virsnieru garozas vēžiem un ACTH producējošiem audzējiem.

10. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt slimība vai stāvoklis ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no:

- (A) sistēmiskās sarkanās vilkēdes, *myasthenia gravis*, Gudpasčera sindroma, glomerulonefrīta, asinsizplūduma, plaušu asinsizplūduma, aterosklerozes, reimatoīdā artrīta, psoriātiskā artrīta, monoartikulārā artrīta, osteoartrīta, podagriskā artrīta, spondilīta, Behčeta slimības, autoimūna tireoidīta, Reino sindroma, akūta diseminēta encefalomiēlīta, hroniskas idiopātiskas trombocitopēniskas purpuras, multiplās sklerozes, Šēgrēna sindroma, autoimūnas hemolītiskās anēmijas, audu transplantāta atgrūšanas, hiperakūtas

transplantētu orgānu atgrūšanas, allotransplantāta atgrūšanas, transplantāta atgrūšanas reakcijas, slimībām, kas iesaista leikocītu diapedēzi, slimīgiem stāvokļiem leikocītu diskrazijas un metastāžu dēļ, ar granulocītu transfūziju saistītiem sindromiem, citokīnu inducēta toksiskuma, sklerodermas, vaskulīta, astmas, psoriāzes, hroniskas zarnu iekaisuma slimības, čūlainā kolīta, Krona slimības, nekrotizējoša enterokolīta, kairinātu zarnu sindroma, dermatomiozīta, Adisona slimības, Pārkinsona slimības, Alcheimera slimības, diabēta, 1. tipa *diabetes mellitus*, sepses, septiskā šoka, endotoksiskā šoka, gramnegatīvās sepses, grampozitīvās sepses un toksiskā šoka sindroma, septicēmijas izraisīta vairāku orgānu bojājuma sindroma, traumas, hipovolēmiskā šoka, alerģiskā konjunktivīta, pavasara konjunktivīta un ar vairogdziedzeri saistītas oftalmopātijas, eozinofilās granulomas, ekzēmas, hroniska bronhīta, akūta respiratorā distresa sindroma, alerģiskā rinīta, iesnāms, siena drudža, bronhiālās astmas, silikozes, plaušu sarkoidozes, pleirīta, alveolīta, emfizēmas, pneimonijas, bakteriālās pneimonijas, bronhektāzēm un skābekļa toksicitātes plaušām, miokarda, smadzeņu vai ekstremitāšu reperfūzijas traucējuma, termiskā bojājuma, cistiskās fibrozes, keloīdu veidojumiem vai rētaudu veidojumiem, drudža un mialģiju infekcijas dēļ un galvas smadzeņu vai muguras smadzeņu bojājuma vieglas traumas dēļ, slimībām, kas iesaista leikocītu diapedēzi, akūtas hiperjutības, aizkavētas hiperjutības, nātrenes, pārtikas alerģijām, saules izraisīta ādas apdeguma, iegurņa iekaisuma slimības, uretrīta, uveīta, sinusīta, pneimonīta, encefalīta, meningīta, miokardīta, nefrīta, osteomiēlīta, miozīta, hepatīta, alkoholiskā hepatīta, gastrīta, enterīta, kontaktdermatīta, atopiskā dermatīta, gingivīta, apendicīta, pankreatīta, holecistīta, *polycythemia vera*, esenciālās trombocitēmijas un policistiskās nieru slimības; vai

(B) sistēmiskās sarkanās vilkēdes, *myasthenia gravis*, reimatoīdā artrīta, akūta diseminēta encefalomiēlīta, idiopātiskas trombocitopēniskas purpuras, multiplās sklerozes, Šēgrēna sindroma, psoriāzes, autoimūnas hemolītiskās anēmijas, astmas, čūlainā kolīta, Krona slimības, kairinātu zarnu slimības un hroniskas obstruktīvas plaušu slimības; vai

(C) astmas, reimatoīdā artrīta, multiplās sklerozes, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības un sistēmiskās sarkanās vilkēdes.

11. Savienojums vai kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt pacients ir cilvēks; un/vai

turklāt savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai kokristāls tiek ievadīts intravenozi, intramuskulāri, parenterāli, nazāli vai perorāli; vai

turklāt savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai kokristāls tiek ievadīts reizi diennaktī perorāli; vai turklāt savienojums vai tā farmaceutiski pieņemamais sāls, vai kokristāls tiek ievadīts divreiz diennaktī perorāli.

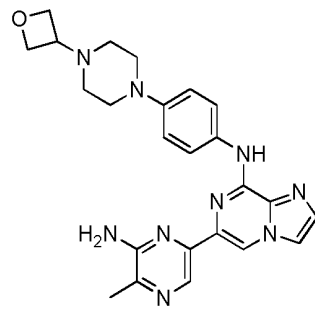
12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai kokristāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju izmantošanai terapijā.

13. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemama sāls, vai kokristāla izmantošana medikamenta ražošanā slimības vai stāvokļa saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai ārstēšanai, turklāt vēlams, ka savienojums ir 6-(6-aminopirazin-2-il)-N-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazīn-8-amīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai kokristāls.

14. Savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, turklāt savienojums ir 6-(6-aminopirazin-2-il)-N-(4-(4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il)fenil)imidazo[1,2-a]pirazīn-8-amīns vai tā farmaceutiski pieņemams sāls vai kokristāls.

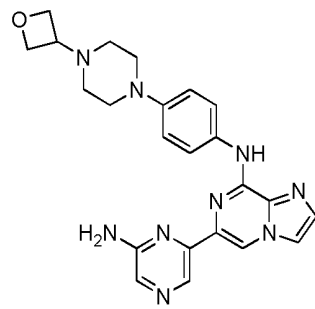
15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai savienojums izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 12. pretenzijai, turklāt farmaceutiski pieņemamais sāls vai kokristāls ir mezilāta sāls vai kokristāls; vai sukcināta sāls vai kokristāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



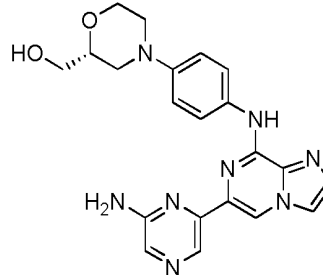
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereozomērs, stereozomēru maisījums vai tautomērs.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



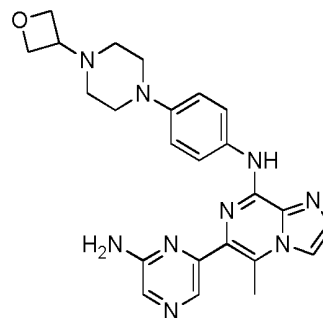
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereozomērs, stereozomēru maisījums vai tautomērs.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



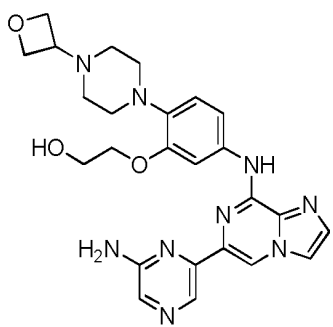
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereozomērs, stereozomēru maisījums vai tautomērs.

19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



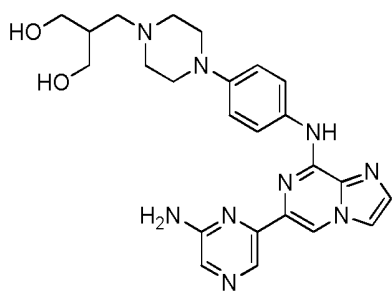
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereozomērs, stereozomēru maisījums vai tautomērs.

20. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



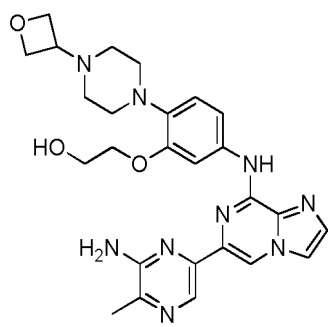
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

21. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



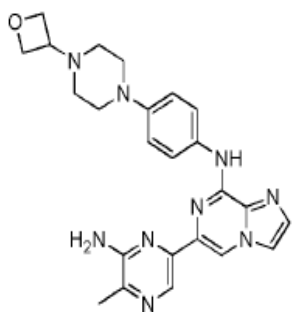
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

22. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



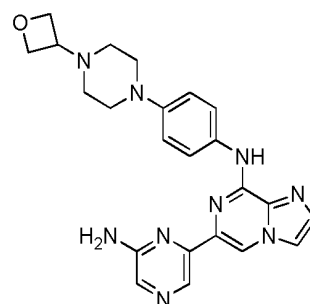
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

23. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



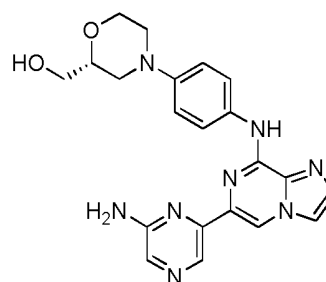
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

24. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



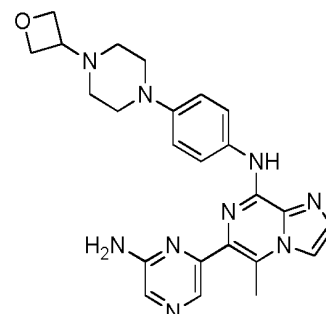
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

25. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



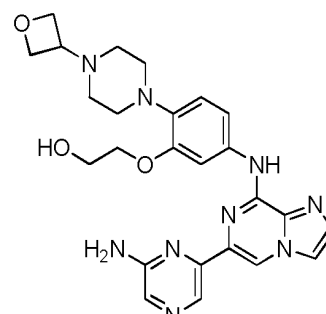
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

26. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



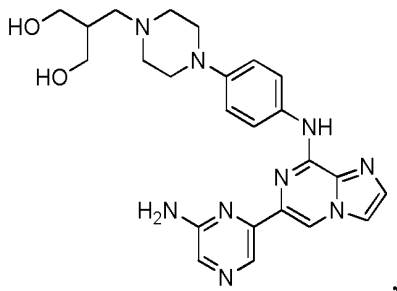
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

27. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



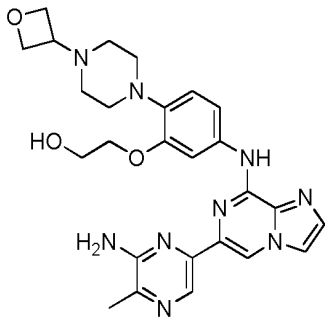
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

28. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

29. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt savienojums ir savienojums ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, farmaceutiski pieņemams kokristāls, stereoizomērs, stereoizomēru maisījums vai tautomērs.

- (51) **B65G 15/16**^(2006.01) (11) **3088336**
B65G 15/18^(2006.01)
 (21) 16000843.9 (22) 14.04.2016
 (43) 02.11.2016
 (45) 14.02.2018
 (31) 102015005397 (32) 28.04.2015 (33) DE
 (73) VHV Anlagenbau GmbH, Dornierstrasse 9, 48477 Hörstel, DE
 (72) VERLAGE, Bernhard, DE
 KRASENBRINK, Thomas, DE
 (74) Deters, Frank, et al, Busse & Busse Patent- und Rechtsanwält, Partnerschaft mbB, Grosshandelsring 6, 49084 Osnabrück, DE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **LENES TRANSPORTIERIS OBJEKTU, IT ĪPAŠI BERAMU MATERIĀLU, TRANSPORTĒŠANAI**
BELT CONVEYOR DEVICE FOR TRANSPORTING OBJECTS, IN PARTICULAR BULK MATERIAL

(57) 1. Lentis transportiera sistēma beramu, gabalveida vai līdzīgu materiālu pārvietošanai, turklāt vismaz viena berama materiāla transportiera lente (2, 2'), ir kā galvenā lente vai nosedzošā lente, kas pārvietojas pāri pagriešanās lokam (B) veltņa deflektora (R) zonā, turklāt veltņa deflektoru (R) veido vismaz divi aksiāli pretēji atbalsta diski (3, 4), kas raksturīga ar to, ka, atbalsta diski (3, 4) nosaka attālumu šķērsvirzienā pret pārvietošanas virzienu (E), kas veido brīvu zonu (F), turklāt uztīšanas balsts (7, 7'), kas novietots lentes (2, 2') aizmugurē, ir izveidots kā stiprinājuma līdzeklis, un minētie uztīšanas stiprinājuma līdzekļi (S, S'), kas nav atkarīgi no atbalsta disku (3, 4) rotējošās vārpstas, ir saskarē ar transportiera lentes apakšējo daļu (2, 2'), kura sākas uztīšanas tangenciālās pozīcijās (AP) zonā, uztīšanas stiprinājuma līdzeklis (S, S') veido bloku, kas ir uzstādīts tā, lai tas būtu attālināts radiālā virzienā un nav saistīts ar atbalsta disku (3, 4) atbalsta vārpstu (5, 6).

2. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka transportiera lentes (2, 2') padeves puses (T) zonā uztīšanas stiprinājuma līdzeklis (S, S') darbojas pretī vismaz minētās lentes radiāli uz iekšpusi vērštam veidojumam (D, D').

3. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka veltņa deflektors (R) ir aprīkots ar

vairākiem uztīšanas stiprinājuma līdzekļiem (S, S'), kas atrodas lentes izliektās puses (T) saskares lokā (B, B') un ir izvietoti tā, lai būtu iespēja virzīt atbalsta diskus (3, 4) perifērā virzienā, turklāt katram uztīšanas balstam (7, 7') ir iespējams pēc vajadzības pārvietoties kopā vai atsevišķi uztīšanas pozīcijā (AP), kad tiek izmantoti vairāki uztīšanas stiprinājuma līdzekļi (S, S').

4. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka lineārais uztīšanas balsts (7, 7') ir izveidots kā uztīšanas stiprinājuma līdzeklis (S, S') un transportiera lentes (2, 2') aizmugures pusē (T) veido kontaktlīnijas vai virsmas (AL) lineāri efektīvu zonu, kas izveidota tangenciāli starp abiem atbalsta diskiem (3, 4) to perifērijā, tādā veidā, ka kontaktlīnija vai virsma (AL) stiepjas paralēli attālumā (PA, PA') no atbalsta disku (3, 4) divām rotējošām vārpstām (5, 6) un/vai to atbalsta plaknēm (SE).

5. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uztīšanas balsts (7, 7') veido pretdarbības elementu, ar kuru var izlīdzināt transportiera lenti (2, 2'), kas ir uzmontēta uz abiem atbalsta diskiem (3, 4), lentes (2) puse (T), kas stiepjas no uztīšanas balsta (7, 7') un kas arī ir saskarē ar atbalsta diskiem (3, 4) vismaz zonās, kas ir nostiprinātas ar iespēju aksiāli pārvietoties, un ir iespējams palielināt radiālo spēku (FP, FP') puses (T) zonā, kas veidojas saskares lokā (B), tādā veidā, ka tad, kad beramais materiāls tiek pārvietots, radiālo veidojumu (attālumu D, D'), kas orientēts aksiāli prom no abiem atbalsta diskiem (3, 4) brīvās zonas (F) virzienā, var regulēt minētā atbalsta disku zonā.

6. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz transportiera lentes (2, 2') puse (T), kas saskaras ar diviem atbalsta diskiem, virsmas radiālo spiedienu (FP, FP') var ietekmēt ar vismaz vienu uztīšanas balstu (7) tā, ka attiecīgajai lentei (2, 2') ir kontūrs (AL), kas ir lineārs vismaz šķērsvirziena zonās, un uztīšanas balsts (7, 7') ir izveidots kā bloks, kuru var piespiest pie transportiera lentes (2, 2').

7. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka atbalsta diskiem (3, 4) ir regulējams atbalsta attālums (C) šķērsām pret pārvietošanas virzienu (E) un/vai abi atbalsta diski (3, 4) var tikt pārvietoti radiālā virzienā attiecībā pret uztīšanas balstu (7).

8. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka uztīšanas balstu (7, 7') var pārvietot kontakta pozīcijā (AP, AP'), izmantojot izpildmehānismu.

9. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka atbalsta diskiem (3, 4) ir vienādi vai dažādi diametri.

10. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka katram uztīšanas balstam (7, 7') ir vismaz viena stieņa daļa, kura katrā gadījumā var tikt iestatīta kontaktā ar saistīto transportiera lenti (2, 2'), un/vai veltņa elements kā kontakta elements.

11. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kontakta elements, kas darbojas kā uztīšanas balsts (7, 7'), pēc izvēles ir izveidots no vairākām daļām, turklāt kontakta elementu secīgi veido stieņa daļas un/vai veltņu elementi, kas ir savstarpēji attālināti ar starp tiem esošām spraugām, un/vai uztīšanas balsta (7, 7') kontakta elements nodrošina elastīgu kontaktu.

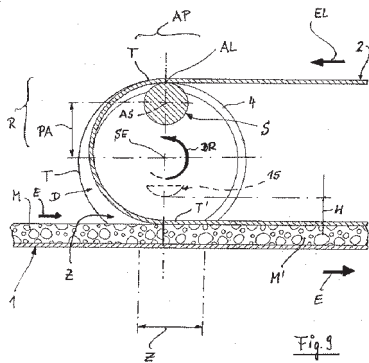
12. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz viens uztīšanas balsts (7, 7') mijiedarbojas ar attiecīgajām skavām (15), kas ierobežo transportiera lentes (2, 2') formēšanu brīvajā zonā (F).

13. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar 12. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka skavas (15) veido slīdošu vai ritošu atbalstu transportiera lentes (2, 2') izveidotajā pusē (T').

14. Lentis transportiera sistēma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka vismaz vienu uztīšanas stiprinājuma līdzekli (S) katrā gadījumā var pārvietot uz dažādām tangenciālām uztīšanas pozīcijām lenšu sistēmā, kurai var mainīt pārvietošanas virzienu uz pretēju.

15. Lentis transportiera sistēma beramu, gabalveida vai līdzīgu materiālu pārvietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt minētā sistēma ar uzņemošās galvenās lentes (1), kas saņem materiālu, līdzekļiem un ar otro transportiera lenti, kas minētajai galvenajai lentei ir kā nosedzošā lente (2), ar kuru var

padod materiālu (M) sistēmas padeves virzienā (E) pārejas zonā (Z) starp divu transportiera lenšu (1, 2) priekšējām virsmām, veido divu lenšu sistēmu, turklāt abas lentes (1, 2) priekšējās malas var piespiest vienu pie otras padeves ceļa lejas daļā, un materiālu (M) var pārvietot tādā veidā, ka veltņa deflektors (R), kas ietver gan galveno lenti (1), gan pārkļājošo lenti (2'), kura ir padota virs minētās galvenās lentes saskares loka (B, B') zonas, ir efektīvs pārejas zonā (Z), turklāt veltņa deflektors (R) ir aprīkots ar vismaz diviem atbalsta diskiem (3, 4), kas ir aksiāli pretēji un veido brīvu zonu (F), un brīvās zonas (F) pusē uztīšanas stiprināšanas līdzeklis (S, S') ir efektīvs vismaz transportiera lentei, kas ir nosedzošā lente (2), un minētās lentes pozīciju var ietekmēt ar uztīšanas stiprinājuma līdzekli (S, S'), vismaz lentes izliektās puses (T) zonā.



3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt jaunās apstrādājamās masas tilpums ir lielāks par maisītāja tilpumu.
4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt jaunās apstrādājamās masas tilpums ir mazāks nekā maisītāja un malšanas ierīces kopējais tilpums.
5. Malšanas sistēma metodes īstenošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt maisīšanas sistēma satur maisītāju un malšanas ierīci, minētā malšanas ierīce ir ložu dzirnaviņas, minētais maisītājs no vienas puses ir pievienots pie malšanas ierīces ar padeves caurules un pārvietošanas ierīces palīdzību, kas tiek nodrošināta minētās masas pārvietošanai no minētā maisītāja uz malšanas ierīci, bet no otras puses malšanas ierīce ar recirkulācijas caurules palīdzību ir savienota ar maisītāju, kas raksturīga ar to, ka recirkulācijas caurulē ir nodrošināts minētais atzarojums apstrādātās masas izvadišanai no sistēmas, kas papildus raksturīgs ar to, ka ierīce satur glabāšanas tvertni, un glabāšanas tvertnes tilpums ir lielāks par maisītāja tilpumu.
6. Malšanas sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētā pārvietošanas ierīce satur sūkni.

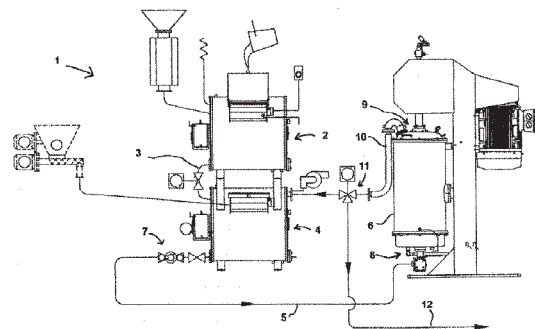


Fig. 1

- (51) **A23G 1/00^(2006.01)** (11) **3094187**
A23G 1/10^(2006.01)
- (21) 14828364.1 (22) 30.12.2014
 (43) 23.11.2016
 (45) 13.12.2017
 (31) 2012088 (32) 15.01.2014 (33) NL
 (86) PCT/NL2014/050921 30.12.2014
 (87) WO2015/108412 23.07.2015
 (73) Caotech Beheer B.V., Handelsweg 3, 1521 NH Wormerveer, NL
 (72) HAMMINK, Jan, NL
 (74) Plaggenborg, Menko Bernard, Octrooibureau Novopatent, Top Tower, 6th Floor, Busplein 36, 1315 KV Almere, NL
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **METODE LOŽU DZIRNAVIŅU DARBINĀŠANI UN MALŠANAS SISTĒMA**
A METHOD FOR OPERATING A BALL MILL AND A MILLING SYSTEM

(57) 1. Metode viskozas masas apstrādei, kas satur cietas sastāvdaļas malšanas sistēmā, it īpaši taukainu masu ar cietām sastāvdaļām apstrādei, minētā malšanas sistēma satur maisītāju un malšanas ierīci, minētā metode ietver šādus posmus:

- apstrādājamās masas padevi maisītājā,
- apstrādājamās masas atkārtotu cirkulēšanu ar pārvietošanas ierīces palīdzību no maisītāja caur padeves cauruli līdz malšanas ierīcei un caur recirkulācijas cauruli atpakaļ uz maisītāju, lai malšanas ierīcē samazinātu cieto sastāvdaļu izmērus, turklāt malšanas ierīce ir ložu dzirnaviņas,

kas raksturīga ar to, ka metode ietver arī posmu:

- vismaz daļēji apstrādātās masas izvadišanai no sistēmas pēc iepriekš noteikta smalkuma pakāpes maluma iegūšanas, izmantojot recirkulācijas caurulē paredzētu atzarojumu, un
- jaunas apstrādājamās masas padevi maisītājā un ar pārvietošanas ierīces palīdzību, vismaz daļēji pārvietojot jauno apstrādājamo masu malšanas ierīcē un tā rezultātā izvadot no sistēmas vismaz vēl vienu daļu apstrādātās masas,
- turklāt sistēma satur glabāšanas tvertni, kuras tilpums ir lielāks par maisītāja tilpumu, un jaunās apstrādājamās masas padevi no glabāšanas tvertnes uz malšanas sistēmu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt taukainā masa ir masa, kas satur vismaz vienu no šādām sastāvdaļām: kakao masu, piena pulveri, sūkalu pulveri, lecitīnu, aromatizētāju un cukuru.

- (51) **A61K 9/20^(2006.01)** (11) **3106148**
A61K 31/565^(2006.01)
- (21) 16175091.4 (22) 17.06.2016
 (43) 21.12.2016
 (45) 14.03.2018
 (31) 15172747 (32) 18.06.2015 (33) EP
 (73) Mithra Pharmaceuticals S.A., Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, BE
 (72) JASPART, Séverine Francine Isabelle, BE
 PLATTEEUW, Johannes Jan, NL
 VAN DEN HEUVEL, Denny Johan Marijn, NL
 (74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **ESTETROLU SATUROŠA MUTĒ DISPERĢĒJAMA ZĀĻU FORMA**
ODISPERIBLE DOSAGE UNIT CONTAINING AN ESTETROL COMPONENT

(57) 1. Mutē disperģējama cietā zāļu devas vienība, kuras masa ir no 30 līdz 1 000 mg, vēlams no 40 līdz 500 mg, turklāt minētā devas vienība sastāv no:

- no 0,1 līdz 25 masas %, vēlams no 0,5 līdz 25 masas %, estetrola daļiņu, kas satur vismaz 80 masas % estetrola komponenta, kurš izvēlēts no estetrola, estetrola esteriem un to kombinācijām, vēlams, ka estetrola komponents ir estetrols; un
 - no 75 līdz 99,9 masas % vienas vai vairākām farmaceitiski pieņemamām sastāvdaļām;
- cietā devas vienība satur vismaz 100 µg estetrola; turklāt cieto devas vienību iegūst ar paņēmienu, kas ietver:
- estetrola daļiņu sagatavošanu, kuras satur vismaz 80 masas % estetrola komponenta, kas ir izvēlēts no estetrola, estetrola estera un to kombinācijām, minētā estetrola daļiņu vidējais diametrs ir robežās no 2 līdz 50 µm, vēlams no 3 līdz 35 µm;
 - sausa maisījuma pagatavošanu, sajaucot estetrola daļiņas ar vienu vai vairākām farmaceitiski pieņemamām palīgvielām; un
 - sausā maisījuma sapsesēšanu cietā devas vienībā.

2. Devas vienība saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt devas vienība satur no 0,3 līdz 100 mg estetrola komponenta.

3. Devas vienība saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt devas vienība satur no 50 līdz 99,5 masas % pildvielas, kas izvēlēta no maltozes, fruktozes, saharozes, laktozes, glikozes, galaktozes, trehalozes, ksilīta, sorbīta, eritritola, maltitola, mannīta, izomalta, mikrokristāliskās celulozes, kalcija sāļiem un to kombinācijām, vēlams, kas izvēlēta no laktozes, ksilīta, sorbīta, eritritola, mannīta, mikrokristāliskās celulozes un to kombinācijām.

4. Devas vienība saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt devas vienība satur vismaz 20 masas % cukura spirta, kas izvēlēts no mannīta, ksilīta un to kombinācijām.

5. Devas vienība saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt devas vienība satur no 0,1 līdz 20 masas % irdinātāja, kas izvēlēts no modificētiem cietēm, šķērssaistīta polivinilpirolidona, šķērssaistītas karmelozes un to kombinācijām.

6. Devas vienība saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt devas vienība satur 0 līdz 60 masas % mikrokristāliskās celulozes.

7. Devas vienība saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt devas vienība satur no 0,1 līdz 2 masas % smērvielas, kas izvēlēta no nātrija stearilfumarāta, magnija stearāta, stearīnskābes, nātrija laurilsulfāta, talka, polietilēnglikola, kalcija stearāta un to maisījumiem.

8. Cietā devas vienība saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai ārstēšanā vai izmantošanai sieviešu hormonu aizstājterapijā, turklāt minētā izmantošana ietver devas vienības sublingvālu, bukālu vai sublabiālu ievadīšanu.

9. Cietā devas vienība izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētā izmantošana ietver ievadīšanu vienu reizi dienā vismaz 1 nedēļu.

10. Sieviešu kontracepcijas paņēmieni, kas ietver devas vienības saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai ievadīšanu sublingvāli, bukāli vai sublabiāli.

11. Paņēmieni saskaņā ar 10. pretenziju, kas ietver ievadīšanu vienu reizi dienā vismaz 1 nedēļu.

12. Cietas devas vienības saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai iegūšana, kas ietver šādus soļus:

- estetrola daļiņu sagatavošanu, kas satur vismaz 80 masas % estetrola komponenta, kas izvēlēts no estetrola, estetrola esteriem un to kombinācijām, turklāt minētā estetrola daļiņu vidējais diametrs ir robežās no 2 līdz 50 μm, vēlams no 3 līdz 35 μm;

- sausa maisījuma sagatavošanu, samaisot 1 masas daļu estetrola daļiņu ar 2 līdz 1000 daļām vienas vai vairāku farmaceitiski pieņemamu palīgvielu; un

- sausā maisījuma sapsesēšanu cietā devas vienībā.

13. Paņēmieni saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt paņēmieni neietver šķīdīta šķīdinātāja pievienošanu estetrola daļiņu un vienas vai vairāku farmaceitiski pieņemamu palīgvielu savienošanas laikā vai pēc tās.

14. Paņēmieni saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt sausais maisījums satur no 50 līdz 99,5 masas % pildvielas, kas ir izvēlēta no maltozes, fruktozes, saharozes, laktozes, glikozes, galaktozes, trehalozes, ksilīta, sorbīta, eritritola, maltitola, mannīta, izomalta, mikrokristāliskās celulozes, kalcija sāļiem un to kombinācijām, vēlams izvēlēts no laktozes, ksilīta, sorbīta, eritritola, mannīta, mikrokristāliskās celulozes un to kombinācijām.

15. Paņēmieni saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt sausais maisījums satur vismaz 20 masas % cukura spirta, kas izvēlēts no mannīta, ksilīta un to kombinācijām.

16. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 15. pretenzijai, turklāt sausais maisījums satur no 0,1 līdz 20 masas % irdinātāja, kas izvēlēts no modificētiem cietēm, šķērssaistīta polivinilpirolidona, šķērssaistītas karmelozes un to kombinācijām.

17. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 16. pretenzijai, turklāt devas vienība satur 0 līdz 60 masas % mikrokristāliskās celulozes.

18. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 17. pretenzijai, turklāt sausais maisījums satur no 0,1 līdz 2 masas % smērvielas, kas izvēlēta no nātrija stearilfumarāta, magnija stearāta, stearīnskābes, nātrija laurilsulfāta, talka, polietilēnglikola, kalcija stearāta un to maisījumiem.

19. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 18. pretenzijai, turklāt cietā devas vienība tiek veidota ar tiešu sapsesēšanu.

(51) **A61K 9/08**^(2006.01) (11) **3110399**

A61K 47/02^(2006.01)

A61K 31/137^(2006.01)

A61L 2/04^(2006.01)

(21) 15712064.3 (22) 26.02.2015

(43) 04.01.2017

(45) 10.01.2018

(31) MI20140306 (32) 27.02.2014 (33) IT

(86) PCT/EP2015/054021 26.02.2015

(87) WO2015/128418 03.09.2015

(73) Sintetica S.A., Via Penate, 5, 6850 Mendrisio, CH

(72) MITIDIERI, Augusto, CH

DONATI, Elisabetta, IT

CARONZOLO, Nicola, CH

(74) Coppo, Alessandro, 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) **PROCESS STABILA ZEMAS KONCENTRĀCIJAS INJICĒJAMA NORADRENALĪNA ŠĶĪDUMA IEGŪŠANAI
PROCESS FOR PRODUCING A STABLE LOW CONCENTRATION, INJECTABLE SOLUTION OF NORADRENALINE**

(57) 1. Process stabila injicējama šķīduma iegūšanai, šķīdums satur no 0,04 līdz 0,20 mg/ml noradrenalīna, process atšķirīgs ar iekļautiem sekojošiem soļiem:

a. noradrenalīna un neobligātas palīgvielas izšķīdināšana no skābekļa atbrīvotā vai degazētā ūdenī, lai iegūtu noradrenalīna koncentrāciju no 0,04 līdz 0,20 mg/ml,

b. iegūtā šķīduma pH novešana līdz vērtībai robežās no 3,2 līdz 3,6, pievienojot sāļsskābi,

c. iegūtā noradrenalīna šķīduma filtrēšana inertas gāzes plūsmā,

d. noradrenalīna šķīduma safasēšana inertas gāzes plūsmā,

e. noradrenalīna šķīduma sterilizācija.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt no skābekļa atbrīvotais vai degazētais ūdens tiek iegūts, pūšot vai burbuļojot inertas gāzes plūsmu.

3. Process saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt ūdens, kurš atbrīvots no skābekļa ar inertas gāzes plūsmas pūšanu vai burbuļošanu, ir ar skābekļa saturu zem 100 miljarddaļām (ppb).

4. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētā inertā gāze ir izvēlēta no slāpekļa, argona vai to maisījuma.

5. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt solī b pH vērtība ir robežās no 3,3 līdz 3,6.

6. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt solī a) izšķīdinātā palīgviela ir nātrija hlorīds.

7. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt solī a) ietver noradrenalīna šķīduma maisīšanu slāpekļa plūsmā.

8. Process saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt solī e) jeb sterilizācija tiek veikta ar karsēšanu.

9. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums ar konservantiem un/vai antioksidantiem, kuru daudzums ir zem 0,005 % pēc masas, turklāt šķīdinātājs ir degazēts vai atgaisots ūdens, noradrenalīna koncentrācija ir robežās no 0,04 līdz 0,2 mg/ml un pH ir novests ar sāļsskābi robežās no 3,2 līdz 3,6.

10. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt pH vērtība ir robežās no 3,3 līdz 3,6.

11. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, šķīdums iegūts procesā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

12. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai, šķīdums papildus ietver palīgvielu.

13. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt palīgviela ir nātrija hlorīds.

14. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai, skābekļa saturs šķīdumā ir 100 miljarddaļas vai zemāks.

15. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 13. pretenzijai, šķīdums nesatur antioksidantus un/vai konservantus.

16. Stabils injicējams noradrenalīna šķīdums saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 15. pretenzijai lietošanai sirds asinsrites kolapsa

ārstēšanā, ar zemu perifēro pretestību saistītos šoka stāvokļos, vai lai atjaunotu un/vai uzturētu fizioloģiskos spiediena līmeņus.

- (51) **A23G 1/00**^(2006.01) (11) **3114942**
A23G 1/32^(2006.01)
A23G 1/02^(2006.01)
A23G 1/30^(2006.01)
- (21) 15002048.5 (22) 08.07.2015
(43) 11.01.2017
(45) 21.02.2018
(73) ODC Lizenz AG, Alter Postplatz 2, 6370 Stans, CH
(72) HÜHN, Tilo, CH
(74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE
Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KAKAO PRODUKTI UZ NEFERMENTĒTO KAKAO PUPU BĀZES UN TO RAŽOŠANAS METODES**
COCOA PRODUCTS BASED ON UNFERMENTED COCOA BEANS AND METHODS FOR PREPARING THE SAME
- (57) 1. Metode nefermentētu kakao pupu apstrādei, kas ietver šādus soļus:
(a) ūdens pievienošanu minētajām nefermentētajām kakao pupām ar kakao pulpu un gļotām vai bez tām, lai veidotu suspensiju;
(b) minētās suspensijas slapjo smalcināšanu;
(c) minētās suspensijas pakļaušanu termiskai apstrādei 70 °C vai zemākā temperatūrā;
(d) suspensijas sadalīšanu ūdens fāzē (smagā fāze), tauku fāzē (vieglā fāze) un cietā fāzē, turklāt minētā tauku fāze kā galveno komponentu satur kakao sviestu un kā mazāk svarīgus komponentus – cietas vielas un/vai ūdeni, un turklāt minētā cietā fāze satur kakao pulveri un ūdeni; un
(e) trīs fāžu atsevišķu apstrādi, kas pēc izvēles ietver: kakao sviesta atdalīšanu no tauku fāzes, kakao pulvera atdalīšanu no cietās fāzes un kakao aromāta un polifenola pulvera atdalīšanu vismaz no ūdens fāzes;
turklāt minētās nefermentētās kakao pupas nav iepriekš žāvētas; un turklāt minētās nefermentētās kakao pupas pirms soļa (a) ir tikušas pakļautas inkubācijas solim.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt inkubācijas solis ietver nefermentēto kakao pupu pievienošanu etanola šķīdumam temperatūrā diapazonā no 10 līdz 70 °C periodā diapazonā no 2 stundām līdz 10 dienām, turklāt etanola šķīduma tilpums ir pietiekams, lai pārklātu kakao pupas.
3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt etanola koncentrācija etanola šķīdumā ir vismaz 1 tilpuma % un mazāk nekā 7 tilpuma %.
4. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt no minētajām nefermentētajām kakao pupām nav atdalīta pulpa.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus ietver pulpas atdalīšanas soli no nefermentētajām kakao pupām pirms soļa (a).
6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kakao pulpa un gļotas, kas iegūtas pulpas atdalīšanas solī, tiek apstrādātas atsevišķi no nefermentētajām kakao pupām un pēc tam pievienotas suspensijai pirms soļiem (a), (b), (c) vai (d) vai to laikā.
7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt kakao pulpas un gļotas apstrāde ietver skābo komponentu neitralizēšanu un/vai atdalīšanu.
8. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kakao aromāts un polifenolu pulveris tiek ekstrahēts no ūdens fāzes un cietās fāzes.
9. Metode saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt katrs no minētajiem kakao apstrādes soļiem tiek veikts temperatūrā, ne augstākā kā aptuveni 70 °C.
10. Metode šokolādes vai šokolādei līdzīgu produktu ražošanai, kas ietver šādus soļus:
(a) ūdens pievienošanu minētajām nefermentētajām kakao pupām, lai veidotu suspensiju;

- (b) minētās suspensijas slapjo smalcināšanu;
(c) minētās suspensijas pakļaušanu termiskai apstrādei 70 °C vai zemākā temperatūrā;
(d) suspensijas sadalīšanu trīs fāzēs, piem., ūdens fāzē (smagā fāze), tauku fāzē (vieglā fāze) un cietā fāzē, turklāt minētā tauku fāze kā galveno komponentu satur kakao sviestu un kā mazāk svarīgus komponentus – cietas vielas un/vai ūdeni, un turklāt minētā cietā fāze satur kakao pulveri un ūdeni; un
(e) trīs fāžu atsevišķu apstrādi, kas ietver: kakao sviesta atdalīšanu no tauku fāzes, kakao pulvera atdalīšanu no cietās fāzes un kakao aromāta un polifenola pulvera atdalīšanu vismaz no ūdens fāzes;
(f) kakao aromāta ekstrakta atkārtotu apvienošanu ar kakao sviesta ekstraktu;
(g) atkārtoti apvienoto ekstraktu samaisīšanu ar minēto kakao pulvera ekstraktu, minēto polifenolu pulvera ekstraktu un/vai piena pulveri; un
(h) minētā maisījuma konsēšanu (maisīšanu);
turklāt minētās nefermentētās kakao pupas nav iepriekš žāvētas; un turklāt minētās nefermentētās kakao pupas pirms soļa (a) ir tikušas pakļautas inkubācijas solim.
11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver pulpas atdalīšanas soli no nefermentētajām kakao pupām pirms soļa (a), pēc izvēles kakao pulpas un gļotu, iegūtu pulpas atdalīšanas solī, apstrādi atsevišķi no nefermentētajām kakao pupām un pēc tās kakao pulpas pievienošanu vai nu suspensijai pirms soļiem (a), (b), (c) vai (d) vai to laikā, vai pirms soļiem (f), (g) un (h) vai to laikā.

- (51) **A61K 9/08**^(2006.01) (11) **3119201**
A61K 47/10^(2017.01)
A61K 31/519^(2006.01)
A61K 47/08^(2006.01)
- (21) 15764710.8 (22) 19.03.2015
(43) 25.01.2017
(45) 14.03.2018
(31) 201461955299 P (32) 19.03.2014 (33) US
(86) PCT/IB2015/052014 19.03.2015
(87) WO2015/140748 24.09.2015
(73) Vigorous Solutions Ltd., Yitzchak 37, Kiryat Yearim 9083800, IL
(72) ROGOSNITZKY, Moshe, IL
ABOOHI, Morris, IL
(74) Herrmann, Johanna, Industrial Property Services GmbH, Rosenweg 14, 4303 Kaiserlaut, CH
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV
- (54) **SILDENAFILA ŠĶĪDUMI, TO PAGATAVOŠANAS UN IZMANTOŠANAS METODES**
SILDENAFIL SOLUTIONS AND METHODS OF MAKING AND USING SAME
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
(a) šķidru nesēju, kas sastāv būtībā no ūdens un vismaz 20 % etanola; un
(b) sildenafilu citrātu, kas izšķīdināts minētajā šķidrā nesējā koncentrācijā vismaz 7 mg/ml.
2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur aromatizētāju un/vai rūgtumu bloķējošu vielu.
3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
(a) šķidru nesēju, kas sastāv būtībā no ūdens, etanola un mazāk kā 20 % acetona; un
(b) sildenafilu citrātu, kas izšķīdināts minētajā šķidrā nesējā koncentrācijā vismaz 10 mg/ml.
4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas satur vismaz vienu no aromatizētāja vai rūgtumu bloķējošas vielas.
5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
(a) šķidru nesēju, kas satur ūdeni, etanolu un 0,0075 līdz 20 % acetona; un
(b) sildenafilu citrātu, kas izšķīdināts minētajā šķidrā nesējā koncentrācijā vismaz 10 mg/ml.

6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:
 (a) šķidru nesēju, kas satur ūdeni un vismaz 60 % etanola;
 un
 (b) sildenafilu citrātu, kas izšķīdināts minētajā šķidrā nesējā koncentrācijā vismaz 7 mg/ml.
7. Kompozīcija saskaņā ar vienu no iepriekšējām no 3. līdz 5. pretenzijai, kas satur stabilizējošu līdzekli.
8. Kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais stabilizējošais līdzeklis ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no: diacetilēta monoglicerīda, dietilglikolmonopalmitostearāta, glicerilbehenāta, glicerildistearāta, glicerilmonolinoleāta, glicerilmonooleāta, glicerilmonostearāta, pašemulģējoša glicerilmonostearāta, makrogola cetostearilēteriem, cetomakrogola 1000, 9-polioksil-20-cetostearilētera, makrogol-15-hidroksistearāta, makrogola laurilēteriem, laureta 4, lauromakrogola 400, makrogola monometilēteriem, makrogola oleilēteriem, polioksil-10-oleilētera, makrogola stearātiem, polioksil-40-stearātiem, menfegola, mono- un diglicerīdiem, nonoksinoliem, oktoksinoliem, poloksamēriem, polioksilrīcinellās, hidrogenētām polioksilrīcinellām, polisorbātiem, propilēnglikoldiacetāta, propilēnglikolaurātiem, propilēnglikoldilaurāta, propilēnglikolmonolaurāta, propilēnglikolmonopalmitostearāta, kvilajas, sorbitāna esteriem, saharozes esteriem, tiloksapola, karagināna, celulozes, ceratonijas, dekstrātiem, etilcelulozes, kuņģa gļotām, hiprolozes, hipromelozes, hipromelozes ftalāta, metilcelulozes, polietilēnskābes, polivinilacetāta, polivinilspirta, silīcija dioksīdiem, nātrija cietes glikolāta, kragakanta un ksantānsveķiem.
9. Metode, kas ietver:
 (a) sildenafilu citrāta pievienošanu kombinācijai, kas būtībā sastāv no etanola un ūdens, lai iegūtu maisījumu; un
 (b) minētā maisījuma sildīšanu, lai iegūtu minētā sildenafilu citrāta šķīdumu ar koncentrāciju vismaz 7 mg/ml.
10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, kas ietver: minētā šķīduma atdzesēšanu un etanola un/vai ūdens pievienošanu.
11. Metode, kas ietver:
 (a) pirmā acetona tilpuma nodrošināšanu; un
 (b) otrā tilpuma, kas būtībā sastāv no etanola un ūdens, pievienošanu, lai iegūtu kopējo šķīduma tilpumu; un
 (c) sildenafilu citrāta šķīdināšanu koncentrācijā vismaz 7 mg/ml attiecībā pret minēto kopējo tilpumu.
12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas ietver: minētā šķīduma atdzesēšanu temperatūrā, kas nav zemāka par 5 °C zem minētā acetona viršanas temperatūras.
13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas ietver vismaz 25 % minētā acetona aizvākšanu.
14. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas ietver: minētā šķīduma atdzesēšanu un viena vai vairāku spirtu un/vai ūdens pievienošanu līdz kopējai spirta koncentrācijai vismaz 34 %.
15. Perorāli lietojama zāļu forma, kas satur: ārējo apvalku; un šķidru kodolu, kas satur farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar vienu no 1. līdz 8. pretenzijai.
16. Bukāli lietojama zāļu forma, kas satur: nesēju, kas satur farmaceutisku kompozīciju saskaņā ar vienu no 1. līdz 8. pretenzijai; un apvalku, kas pielāgots tā, lai novērstu minētā šķidrā nesēja izvaiķošanu glabāšanas laikā.
17. Ārstēšanas komplekts, kas satur: iepakojumu, kas satur farmaceutiskas kompozīcijas saskaņā ar vienu no 1. līdz 8. pretenzijai vairākas atsevišķas devas; un mērīšanas ierīci, kas kalibrēta vienas devas nomērīšanai no minētā iepakojuma.
18. Ārstēšanas komplekts saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt katra no minētajām atsevišķajām devām ir novietota atsevišķā iepakojumā; un iesaiņojuma materiāls ir pielāgots tā, lai saturētu minētos atsevišķos iepakojumus.

C08L 23/08^(2006.01)C08L 25/04^(2006.01)C08L 25/06^(2006.01)C08L 33/12^(2006.01)

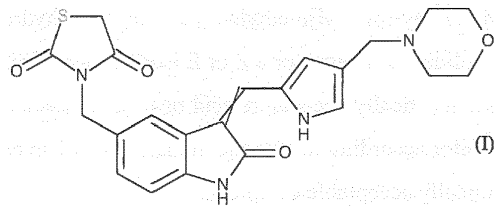
- (21) 15711167.5 (22) 20.03.2015
 (43) 01.02.2017
 (45) 10.01.2018
 (31) 14162407 (32) 28.03.2014 (33) EP
 (86) PCT/EP2015/055896 20.03.2015
 (87) WO2015/144577 01.10.2015
 (73) BASF SE, Carl-Bosch-Strasse 38, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE
 (72) ASSMANN, Jens, DE
 LUNKWITZ, Ralph, DE
 KAUB, Hans-Peter, DE
 NEUMANN, Jürgen, DE
 SCHRÖDER-GRIMONPONT, Tina, DE
 (74) BASF IP Association, BASF SE, G-FLP-C006, 67056 Ludwigshafen, DE
 Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) **IEZĪMĒTAS LIGNOCELULOZES KOMPOZĪCIJAS, KAS SATUR FLUORESCĒJOŠAS POLIMĒRA DAĻIŅAS LABELLED LIGNOCELLULOSIC COMPOSITIONS COMPRISING FLUORESCENT POLYMER PARTICLES**

- (57) 1. Lignocelulozes materiāls, kas satur:
 A) 30 līdz 98,9997 masas % lignocelulozes vielu (sastāvdaļa A),
 B) 1 līdz 50 masas % saistvielas, kas izvēlēta no rindas, kas satur aminosveķus, fenolformaldehīda sveķus, organisku izocianātu, kuram ir divas vai vairākas izocianāta grupas, vai to maisījumus, neobligāti ar cietinātāju (sastāvdaļa B),
 C) 0 līdz 25 masas % putuplasta daļiņu ar tilpummasu diapazonā no 10 līdz 150 kg/m³ (sastāvdaļa C) un
 D) 0 līdz 50 masas % mikrofibrilētas celulozes (sastāvdaļa D),
 E) 0 līdz 10 masas % dekoratīva papīra (sastāvdaļa E),
 F) 0 līdz 10 masas % dekoratīvas lakas (sastāvdaļa F),
 G) 0 līdz 50 masas % piedevu (sastāvdaļa G),
 H) 0,0003 līdz 3 masas % marķēšanas līdzekļa (sastāvdaļa H), turklāt marķēšanas līdzeklis (sastāvdaļa H) satur:
 a) vienu krāsvielu vai maisījumu no 2 līdz 12 dažādām krāsvielām, kas izvēlētas no grupas: kumarīna, perilēna, terilēna, kvaterilēna, naftalimīda, cianīna, ksantēna, oksazīna, antracēna, naftacēna, antrahinona vai tiazīna krāsvielas, un
 b) polimēra daļiņas ar daļiņu izmēra sadalījumu diapazonā no 0,05 līdz 50 μm, kas satur iegultu fluorescējošu krāsvielu, ūdens dispersijas (sastāvdaļa H) un lignocelulozes vielas (sastāvdaļa A) masas attiecība ir diapazonā no 0,001:1 līdz 0,2:1.
 2. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polimērs marķēšanas līdzeklī (sastāvdaļa H) izmanto etilēnnepiesātinātus monomērus:
 (a) hidrofobus monomērus no grupas: akrilskābes (C₁-C₈)alkil-esteri, metakrilskābes (C₁-C₈)alkilesteri, vinilacetāts, vinilpropionāts, vinilbutirāts, stirols, hlorstirols un/vai α-metilstirols,
 (b) neobligāti hidrofilus monomērus no grupas: etilēnnepiesātinātās (C₃-C₈)karbonskābes, vinilsulfonskābe, 2-akrilamīd-2-metilpropānsulfonskābe, sulfopropilakrilāts, sulfopropilmetakrilāts, stirolsulfonskābe, minēto skābju sāļi, akrilnitrils, metakrilnitrils, (C₁-C₈)karbonskābju (C₁-C₈)hidroksialkilesteri, di-(C₁-C₃)alkilamino-(C₂-C₄)alkilakrilāti, di-(C₁-C₃)alkilamino-(C₂-C₄)alkilmetakrilāti, akrilamīds, metakrilamīds, N-vinilformamīds un/vai N-vinilpirolidons, un
 (c) neobligāti vismaz vienu šķērssaistīšanas monomēru, kuram ir vismaz divas divkāršās saites molekulā.
 3. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt monomēru maisījumi, kas izmantoti polimēram marķēšanas līdzeklī (sastāvdaļa H), satur:
 (a) 60 līdz 100 masas % vismaz viena hidrofoba monomēra,
 (b) 0 līdz 30 masas % vismaz viena hidrofila monomēra un
 (c) 0 līdz 40 masas % vismaz viena šķērssaistīšanas monomēra, kuram ir vismaz divas divkāršās saites.
 4. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt marķēšanas līdzeklis (sastāvdaļa H) satur polimēra daļiņas ar daļiņu izmēra sadalījumu diapazonā no 0,5 līdz 20 μm, kas satur iegultu fluorescējošu krāsvielu.

(51) **B27N 3/00^(2006.01)**
C09D 133/12^(2006.01)
C08K 5/15^(2006.01)
C08K 5/34^(2006.01)
C08K 5/45^(2006.01)
C08K 5/46^(2006.01)
C08K 5/47^(2006.01)

(11) 3122524

5. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur marķēšanas līdzeklis (H komponents) satur polimēra daļiņas ar daļiņu izmēra sadalījumu diapazonā no 1 līdz 10 mm, kas satur iegultu fluorescējošu krāsvielu.
6. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt marķēšanas līdzeklis (sastāvdaļa H) ir ūdens dispersija, kas satur 0,00005 līdz 60 masas % polimēra daļiņu, kas satur fluorescējošu(-as) krāsvielu(-as).
7. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt ūdens dispersijas (sastāvdaļa H) un sastāvdaļas A masas attiecība ir diapazonā no 0,0001:1 līdz 0,2:1.
8. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt marķējums, kas marķē lignocelulozes materiālu, ir daļējs vai pilnīgs, homogēni vai nevienmērīgi sadalīts.
9. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt marķējums, kas marķē lignocelulozes materiālu, ir pilnīgs.
10. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt marķējums, kas marķē lignocelulozes materiālu, ir pilnīgs un homogēni sadalīts.
11. Lignocelulozes materiāls saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt marķējums, kas marķē lignocelulozes materiālu, ir nepilnīgs un izvietots uz vismaz vienas materiāla, kas izgatavots uz koka bāzes, virsmas.
12. Process lignocelulozes materiālu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai ražošanai, kas satur marķēšanas līdzekļa (sastāvdaļa H) samaisīšanu ar vismaz vienu sastāvdaļu, kas izvēlēta no grupas A), B), C), D) vai G), un pēc tam apstrādātās(-o) sastāvdaļas(-u) samaisīšanu ar neapstrādātajām sastāvdaļām, kas izvēlētas no grupas A), B), C), D) vai G).
13. Process lignocelulozes materiālu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai ražošanai, kas satur marķēšanas līdzekļa (sastāvdaļa H) samaisīšanu ar sastāvdaļu E, un minētās marķētās sastāvdaļas E izmantošanu vismaz vienas lignocelulozes materiāla, kas sastāv no sastāvdaļām A), B), C), D), F) un G), virsmas pārklāšanai.
14. Process lignocelulozes materiālu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai ražošanai, kas satur marķēšanas līdzekļa (sastāvdaļa H) samaisīšanu ar sastāvdaļu F, un minētās marķētās sastāvdaļas F izmantošanu vismaz vienas lignocelulozes materiāla, kas sastāv no sastāvdaļām A), B), C), D), E) un G), virsmas pārklāšanai.
15. Metode marķēšanas līdzekļa (sastāvdaļa H) izmantošanai lignocelulozes materiālu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai iezīmēšanai.



- un tā Z vai E izomēra un/vai pievienotās skābes sāļu ar farmaceutiski pieņemamu skābi vai bāzi, un cilvēka epidermas augšanas faktora receptora (EGFR) tirozīna kināzes inhibitora kombinācija.
2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirol-2-il]metilēn]-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidīn-2,4-dions ir Z izomēra formā.
3. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirol-2-il]metilēn]-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidīn-2,4-dions ir hidrohlorīda formā.
4. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirol-2-il]metilēn]-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidīn-2,4-dions ir mezilāta formā.
5. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka EGFR tirozīna kināzes inhibitors ir gefitinibs vai erlotinibs.
6. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.
7. Kombinācija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā pacientiem, kuri ir rezistenti pret EGFR tirozīna kināzes inhibitoru.
8. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirol-2-il]metilēn]-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidīn-2,4-dionu vai tā Z vai E izomēru un/vai tā pievienotās skābes sāli ar farmaceutiski pieņemamu skābi vai bāzi kombinācijā ar EGFR tirozīna kināzes inhibitoru saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kombinācijā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām.
9. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā.
10. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanā pacientiem, kuri ir rezistenti pret EGFR tirozīna kināzes inhibitoru.

- (51) **A61K 31/517**^(2006.01) (11) **3124025**
A61K 31/5377^(2006.01)
A61P 35/00^(2006.01)
A61K 45/06^(2006.01)
- (21) 16181821.6 (22) 29.07.2016
(43) 01.02.2017
(45) 28.02.2018
(31) 1557412 (32) 31.07.2015 (33) FR
(73) Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, FR
(72) BURBRIDGE, Michaël, Frank, FR
CATTAN, Valérie, FR
JACQUET-BESCOND, Anne, FR
(74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **3-[(3-[[4-(4-MORFOLINILMETIL)-1H-PIROL-2-IL]METILĒN]-2-OKSO-2,3-DIHDRO-1H-INDOL-5-IL)METIL]-1,3-TIAZOLIDĪN-2,4-DIONA UN EGFR TYR-KINĀZES INHIBITORA KOMBINĀCIJA**
COMBINATION BETWEEN 3-[(3-[[4-(4-MORPHOLINYL-METHYL)-1H-PYRROL-2-YL] METHYLENE-2-OXO-2,3-DIHDRO-1H-INDOL-5-YL)METHYL]-1,3-THIAZOLIDINE-2,4-DIONE AND AN EGFR TYR-KINASE INHIBITOR
- (57) 1. 3-[(3-[[4-(4-morfolinilmetil)-1H-pirol-2-il]metilēn]-2-okso-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)metil]-1,3-tiazolidīn-2,4-diona ar formulu (I):

- (11) **3124203**
B29C 49/48^(2006.01)
B29C 49/78^(2006.01)
B29C 49/18^(2006.01)
B29C 49/64^(2006.01)
B29C 49/16^(2006.01)
B29C 49/06^(2006.01)
B29C 49/12^(2006.01)
B29C 49/42^(2006.01)
- (21) 16182977.5 (22) 15.12.2011
(43) 01.02.2017
(45) 28.03.2018
(31) 201061424558 P (32) 17.12.2010 (33) US
201113250189 30.09.2011 US
(62) EP11805341.2 / EP2663498
(73) Graham Packaging PET Technologies Inc., 700 Indian Springs Drive, Lancaster, PA 17601, US
(72) SILVERS, Kerry W., US
SCHNEIDER, Mark D., US
EVINS, Samuel E., US
BOBROV, Sergey, B., US
(74) De Anna, Pier Luigi, DeAnna-Patent, Schubertstraße 10, 80336 München, DE
Jevgenija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **PET KONTEINERU RAŽOŠANAS PROCESS AR PASTIPRINĀTĀM TERMISKĀM ĪPAŠĪBĀM**
PROCESS FOR MAKING PET CONTAINERS WITH ENHANCED THERMAL PROPERTIES
- (57) 1. Process PET plastmasas konteineru (10) veidošanai ar pūšanu, kur minētajam konteineram ir pastiprinātas termiskās

īpašības, process satur šādus posmus integrētā iekārtā:

- izkausētu PET sveķu injicēšanu injicējamā kausējuma dobumā (20) sagataves veidošanai;
- sagataves izņemšanu, kad sagataves temperatūra ir no 75 °C līdz 130 °C;
- sagataves pārvietošanu uz vismaz vienu kondicionēšanas staciju ar tādu ātrumu, ka temperatūra uz sagataves virsmas nesamazinās vairāk kā par 5 °C;
- sagataves kondicionēšanu, selektīvi uzkaršējot noteiktās sagataves zonas, kas satur vismaz sagataves kakla veidošanas, cilindra veidošanas, pēdas veidošanas un dibena veidošanas zonas, lai panāktu temperatūras gradientu attiecīgajās zonās ap 20 °C;
- kondicionētās sagataves pārvietošanu uz pūšanas staciju ar tādu ātrumu, ka temperatūra uz sagataves virsmas nesamazinās vairāk kā par 5 °C;
- kondicionētās sagataves ielikšanu pūšanas veidnē, kurai ir sienas, kas nosaka piepūšanas dobumu, kurš nosaka gatavā produkta formu, kur veidnei ir vismaz trīs temperatūras zonas gar veidnes asi, turklāt visām temperatūra ir virs PET stiklošanās temperatūras; kur vismaz 3 veidnes temperatūras zonas satur:
 - zonu 1, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) augšējai daļai (24) temperatūrā no 73 °C līdz 120 °C;
 - zonu 2, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) rievotai daļai (26) temperatūrā no 160 °C līdz 240 °C;
 - zonu 3 un 5, kas atbilst veidnes daļām, kuras atbilst gatavā konteinerā (10) pleca daļai (28) un pēdas daļai temperatūrā no 150 °C līdz 230 °C;
 - zonu 4, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) cilindra daļai (32) temperatūrā no 190 °C līdz 250 °C; un
 - zonu 6, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) dibena daļai (34) temperatūrā no 100 °C līdz 230 °C;
- sagataves pūšanu, veidojot gatavo PET konteineru (10) ar izstieptu piepūšanas veidošanas procesu, kas satur šādus posmus:
 - i. iegarena ar pūšanu izstiepjama stieņa ielikšanu kondicionētajā sagatavē kontaktam ar kondicionētās sagataves dibena daļu (34), līdz ar to nodrošinot uz leju virzītu spiedienu kondicionētās sagataves izstiepšanai līdz veidnes pamata daļai;
 - ii. vienlaicīgu zema spiediena gaisa injicēšanu kondicionētajā sagatavē pie spiediena no 6,89 bar līdz 13,79 bar (100 psi līdz 200 psi), veidojot iepriekš izpūsto sagatavi; un
 - iii. nekavējoties pēc posma ii, augsta spiediena gaisa injicēšanu pie spiediena no 27,58 bar līdz 41,73 bar (400 psi līdz 600 psi) iepriekš izpūstajā sagatavē, lai izstieptu iepriekš izpūsto sagatavi attiecībā pret veidnes sienām, veidojot gatavo konteineru (10);
 - iii'. gatavā konteinerā (10) turēšanu veidnē no 2 sekundēm līdz 20 sekundēm;
 - iv. gatavā konteinerā (10) izlaišanu no veidnes, kur gatavā konteinerā (10) temperatūra ir no 80 °C līdz 170 °C; un
 - iv'. gatavā konteinerā (10) atstāšanu atdzišanai līdz apkārtējai temperatūrai.

2. Process saskaņā ar 1. pretenziju, kur iii un iii' posmā veidotais konteiners (10) ir starpposma konteiners (10) un process, pirms posmiem iv un iv', papildus satur šādus posmus:
 - v. starpposma konteinerā (10) izlaišanu no veidnes, kur starpposma konteinerā (10) temperatūra ir no 80 °C līdz 125 °C;
 - vi. starpposma konteinerā (10) pārvietošanu uz otru veidni, kurai ir sienas, kas nosaka piepūšanas dobumu, kurš nosaka gatavā produkta formu, un otro apjomu, kur otrajai veidnei ir vismaz trīs temperatūras zonas gar otrās veidnes asi, kurās temperatūra ir virs PET stiklošanās temperatūras, kur vismaz 3 otrās veidnes temperatūras zonas satur:
 - zonu 1, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) augšējai daļai (24) temperatūrā no 73 °C līdz 120 °C;
 - zonu 2, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) rievotai daļai (26) temperatūrā no 160 °C līdz 240 °C;
 - zonu 3 un 5, kas atbilst veidnes daļām, kuras atbilst gatavā konteinerā (10) pleca daļai (28) un pēdas daļai temperatūrā no 150 °C līdz 230 °C;
 - zonu 4, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) cilindra daļai (32) temperatūrā no 190 °C līdz 250 °C; un
 - zonu 6, kas atbilst veidnes daļai, kura atbilst gatavā konteinerā (10) dibena daļai (34) temperatūrā no 100 °C līdz 230 °C, un kur otrais apjoms ir tāds pats kā pirmais apjoms, pirmais apjoms ir pirmās pūšanas veidnes dobuma apjoms;

- vii. iegarena ar pūšanu izveidojama stieņa ielikšanu starpposma konteinerā (10) kontaktam ar starpposma konteinerā (10) dibena daļu (34), līdz ar to nodrošinot uz leju virzītu spiedienu starpposma konteinerā (10) izstiepšanai līdz otrās veidnes pamata daļai, un augsta spiediena gaisa injicēšanu pie spiediena no 27,58 bar līdz 41,73 bar (400 psi līdz 600 psi) starpposma konteinerā (10), lai izstieptu starpposma konteineru (10) attiecībā pret otrās veidnes sienām, veidojot gatavo konteineru (10);
- viii. dzesējošas plūstošas vides padevi uz gatavā konteinerā (10) iekšējo virsmu.

3. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur PET sveķiem ir raksturīgā viskozitāte no 0,72 dL/g līdz 0,86 dL/g.
4. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur sagatave ir izveidota tā, ka tās biežuma proporcija attiecībā pret gatavo konteineru (10) ir diapazonā no 2,0 līdz 7,5; labāk no 4,0 līdz 6,0.
5. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur sagatave ir izveidota tā, ka tās biežuma proporcija attiecībā pret gatavo konteineru (10) ir diapazonā no 3,4 līdz 4,2 konteinerā (10) pleca daļā; un no 3,8 līdz 4,5 konteinerā (10) cilindra daļā; un no 2,4 līdz 2,8 konteinerā (10) dibena daļā.
6. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur sagatave ir izveidota tā, ka gatavā konteinerā (10) blīvuma proporcija attiecībā pret sagatavi ir diapazonā no 1,025 līdz 1,049.
7. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur blīvuma proporcija ir lielāka nekā 1,049.
8. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur sagataves temperatūra, kad sagatave tiek izņemta no injicēšanas veidnes dobuma (20), ir no 90 °C līdz 105 °C.
9. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur sagatave, kad tā tiek izņemta no injicēšanas veidnes dobuma (20), izrāda temperatūras gradientu no ārējās līdz iekšējai virsmai ne lielāku par 5 °C.
10. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur sagataves temperatūra, kad sagatave tiek izņemta no injicēšanas veidnes dobuma (20), ir no 80 °C līdz 110 °C.
11. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur kondicionēšanas posmā temperatūras gradients atsevišķajās zonās ir vismaz 30 °C, vēlams vismaz 40 °C.
12. Process saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur veidnes temperatūra ir no 73 °C līdz 250 °C; vēlams no 150 °C līdz 240 °C; vēlāmāk no 160 °C līdz 230 °C.
13. Process saskaņā ar 2. pretenziju, kur dzesējošā plūstošā vide ir gaiss; labāk temperatūrā no 20 °C līdz 50 °C.

- | | |
|--|---------------------|
| (51) A61B 17/12 ^(2006.01) | (11) 3125780 |
| A61B 17/128 ^(2006.01) | |
| (21) 14721990.1 | (22) 31.03.2014 |
| (43) 08.02.2017 | |
| (45) 03.01.2018 | |
| (86) PCT/PL2014/000031 | 31.03.2014 |
| (87) WO2015/152741 | 08.10.2015 |
| (73) JITMED Sp. z o.o., Al. Zwyciestwa 96/98, 81-451 Gdynia, PL | |
| (72) ROGOWSKI, Jan, PL
BRZEZINSKI, Maciej, PL
DABROWSKI, Leszek, PL | |
| (74) Czabajski, Jacek, TRASET, Rzecznicy Patentowi Sp.p, Ul. Piecowska 2780-288 Gdansk, PL
Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV | |
| (54) KREISĀ SIRDIS PRIEKŠKAMBARA PIEDĒKĻA NOSLĒGŠANAS IERĪCE | |
| LEFT ATRIAL APPENDAGE OCCLUSION DEVICE | |
| (57) 1. Kreisā sirds priekškambara piedēkļa noslēgšanas ierīce, kas satur vismaz divus saspiešanas žokļus, piestiprinātus pie kopīga elastīga lokveidīga elementa, kurš tur žokļus tuvu vienu pie otra, raksturīga ar to, ka loks (3) satur atloku ar izgrieztu spraugu, turklāt katra šīs spraugas mala (4) ir savienota ar saspiešanas žokli (2) un katram saspiešanas žoklim (2) ir iekšējs kanāls (5). | |

2. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 1. pretenzijai, raksturīga ar to, ka katram saspiešanas žoklim (2) ir caurulītes forma.

3. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, raksturīga ar to, ka, šķērsgrīzumā, kas perpendikulārs pret saspiešanas žokļu (2) iekšējo kanālu (5) simetrijas asīm, iedomāta līnija (12), kas savieno saspiešanas žokļu (2) iekšējo kanālu (5) simetrijas asis, atrodas attālumā (14) no iedomātas līnijas (13), kas savieno loka (3) roku šķērsgrīzumā viduspunktus.

4. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 3. pretenzijai, raksturīga ar to, ka lokam (3) tā perimetra vidusdaļā ir lielāks šķērsgrīzums (6) nekā šķērsgrīzums (7) vietās, kur loka (3) rokas ir savienotas ar saspiešanas žokļiem (2).

5. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, raksturīga ar to, ka sienīnām (9) katra saspiešanas žokļa (2) iekšējā kanāla (5) šķērsgrīzumā ir nevienmērīgs biežums, turklāt sienīnas (9) biežums ir vismazākais no blakusesošā saspiešanas žokļa (2) puses un sienīnas (9) biežums ir vislielākais no saspiešanas žokļa (2) un loka (3) savienojuma puses.

6. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, raksturīga ar to, ka saspiešanas žokļu (2) iekšējiem kanāliem (5) ir taisnas simetrijas asis.

7. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 1. vai 2. pretenzijai, raksturīga ar to, ka no loka (3) puses saspiešanas žokļu (2) kanāli (5) ir vaļēji un no otras puses saspiešanas žokļu (2) kanāli (5) ir noslēgti.

8. Noslēgšanas ierīce atbilstoši 7. pretenzijai, raksturīga ar to, ka abu saspiešanas žokļu (2) kanālu (5) noslēgumiem no lokam (3) pretējās puses ir koniska forma, turklāt abu konusu spicē gali ir vērsti viens no otra uz āru.

8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur TRAIL receptora agonista proteīnu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai un vienu vai vairākus farmaceitiski pieņemamus nesējus, atšķaidītājus, palīgvielas un/vai adjuvantus.

9. Nukleīnskābes molekula, kas kodē TRAIL receptora agonista proteīnu saskaņā ar 1. pretenziju, vai ekspresijas vektors vai šūna, kas satur minēto nukleīnskābes molekulu.

10. Šūna saskaņā ar 9. pretenziju, kas ir eikariotu šūna, vēlams zīdītāja šūna.

11. Šūna saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt šūna ir Ķīnas kāmjā olnīcu (CHO) šūna.

12. TRAIL receptora agonista proteīns saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai izmantošanai pacienta, kuram ir ar TRAIL saistīta slimība vai traucējums, ārstēšanas paņēmienā.

13. TRAIL receptora agonista proteīns izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir izvēlēts no audzējiem, infekciju slimībām, iekaisuma slimībām, metabolisma slimībām, autoimūniem traucējumiem, deģeneratīvām slimībām, ar apoptozi saistītām slimībām un transplantāta atgrūšanas reakciju.

14. TRAIL receptora agonista proteīns izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt audzēji ir šķiedrveida audzēji vai limfātiskie audzēji; autoimūnie traucējumi ir reimatoīdās slimības, artrīta slimības vai reimatoīdās un artrīta slimības; vai deģeneratīvā slimība ir neirodeģeneratīva slimība.

15. TRAIL receptora agonista proteīns izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt slimība vai traucējums ir reimatoīdais artrīts vai multiplā skleroze.

- (51) **C07K 14/705**^(2006.01) (11) **3134430**
A61K 38/00^(2006.01)
A61K 38/19^(2006.01)
- (21) 15721089.9 (22) 23.04.2015
(43) 01.03.2017
(45) 21.03.2018
(31) 201461983152 P (32) 23.04.2014 (33) US
(86) PCT/US2015/027270 23.04.2015
(87) WO2015/164588 29.10.2015
(73) Abbvie Inc., 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064, US
Apogenix AG, Im Neuenheimer Feld 584, 69120 Heidelberg, DE
(72) HILL, Oliver, DE
GIEFFERS, Christian, DE
THIEMANN, Meinolf, DE
BUCHANAN, Fritz, G., US
PHILLIPS, Darren, C., US
LAPPE, Susan, E., US
(74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **VIENAS ĶĒDES TRAIL RECEPTORA AGONISTA PROTEĪNI**

SINGLE-CHAIN TRAIL-RECEPTOR AGONIST PROTEINS

(57) 1. TRAIL receptora agonista proteīns, kas satur polipeptīdu, kuram ir aminoskābju sekvence, kas norādīta SEQ ID NO: 19.

2. TRAIL receptora agonista proteīns, kas satur divus polipeptīdus, kuriem ir aminoskābju sekvence, kas norādīta SEQ ID NO: 19.

3. TRAIL receptora agonista proteīns saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt abi polipeptīdi ir kovalenti saistīti ar trim starpķēžu disulfīdu saitēm, kuras veidojas starp katra polipeptīda cisteīna atlikumiem 513., 519. un 522.

4. TRAIL receptora agonista proteīns saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt viens vai vairāki asparagīna atlikumi polipeptīda(-u) 168. un 337. pozīcijā ir N-glikozilēti.

5. TRAIL receptora agonista proteīns saskaņā ar 1., 2. vai 3. pretenziju, turklāt asparagīna atlikumi polipeptīda(-u) 168. un 337. pozīcijā abi ir N-glikozilēti.

6. TRAIL receptora agonista proteīns saskaņā ar 1. līdz 5. pretenziju, turklāt polipeptīds(-i) ir papildus modificēti pēc translācijas.

7. TRAIL receptora agonista proteīns saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt modifikācija pēc translācijas ietver N-termināla glutamīna modifikāciju piroglutamātā.

- (51) **A61H 7/00**^(2006.01) (11) **3151805**
A61H 15/00^(2006.01)
- (21) 15724337.9 (22) 17.04.2015
(43) 12.04.2017
(45) 03.01.2018
(31) 1455162 (32) 06.06.2014 (33) FR
(86) PCT/FR2015/051042 17.04.2015
(87) WO2015/185813 10.12.2015
(73) LPG SYSTEMS, 30 Rue Docteur Henri Abel, 26000 Valence, FR
(72) FUSTER, Arnaud, FR
(74) Cabinet Laurent & Charras, Le Contemporain, 50 Chemin de la Bruyère, 69574 Dardilly Cedex, FR
Juožas LAPIENIS, UAB MSP Europe, Elizabetes iela 41/43, a/b 30, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MASĀŽAS UZGALIS UN MASĀŽAS APARĀTS, KAS LIETO TĀDU UZGALI**
MESSAGE HEAD AND MESSAGE APPARATUS USING SUCH A HEAD

(57) 1. Masāžas uzgalis, kas satur apvalku, kas veido iekšējo kameru, kuru definē aizmugurējā siena, divas sānu sienas un divas šķērssienas, un kura ir atvērta uz virsmas pretēji aizmugurējai sienai, un kurā izveidojas ādas kroka, kad uzgalis tiek lietots uz pacienta ādas, raksturīgs ar to, ka:

- tas ir veidots no diviem moduļiem (50, 51), kas ir aprīkoti ar līdzekļiem, kas nodrošina to savstarpēju atgriezenisku piestiprināšanu,

- katrs no minētajiem moduļiem (50, 51) ietver funkcionālo elementu (10, 53, 54, 55, 100), kas definē vienu no iekšējās kameras šķērssienām.

2. Masāžas uzgalis saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka vismaz viens no katra moduļa funkcionālajiem elementiem ir aktīvs.

3. Masāžas uzgalis saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka funkcionālais elements ir atloks (10); minētais atloks ir piestiprināts ar virām tā augšējā gala tuvumā pie moduļim atbilstošām sānu sienām un tā griešanās kustība tiek sasniegta, izmantojot motorreduktoru (20, 21), un tā izejas vārpsta (22) piedzen rotējošu izcīlni, kas tiek uztverts izcīlna gropē (31), kas ir nekustīgi piestiprināta pie vienas no minētajām moduļa sānu sienām.

4. Masāžas uzgalis saskaņā ar 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka funkcionālais elements ir motora piedziņas veltnis (100), kas tiek griezts pozitīvi; griešana ir sasniegta, izmantojot motor-

reduktoru (103, 104), kas ir nekustīgi montēts veltnī un kura izejas vārpsta (105) satur līdzekļus sajūgšanai ar minēto veltni.

5. Masāžas uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka viens no funkcionālajiem elementiem ir atloks vai nekustīga siena (53).

6. Masāžas uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka vienu no funkcionālajiem elementiem veido vienkārši montēts brīvi griežams veltnis ar nemainīgu attālumu starp centriem.

7. Masāžas uzgalis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka minētie moduļi, kad tie ir atgriezeniski piespīrināti viens otram, definē iekšējās kameras aizmugurējo sienu un veido atvērumu (52), kurā ieiet sūkšanas ķēde, kas ir savienota ar masāžas iekārtu, uz kuras ir montēts masāžas uzgalis.

8. Masāžas iekārta, kas izmanto masāžas uzgali saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 7. pretenzijai, un kas satur elektroenerģijas avotu, kas spēj iedarbināt vismaz viena funkcionālā elementa motorreduktoru.

9. Masāžas iekārta saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīga ar to, ka tā satur vakuuma vai retinājuma avotu, kas ir saistīts ar masāžas uzgali un ieiet tajā.

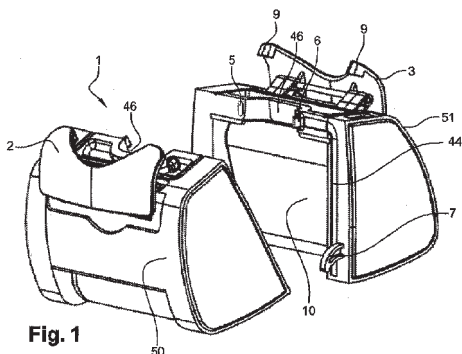


Fig. 1

(51) **H02J 3/00**^(2006.01) (11) **3163705**
G01D 4/00^(2006.01)
G06Q 50/06^(2012.01)

(21) 15192392.7 (22) 30.10.2015

(43) 03.05.2017

(45) 10.01.2018

(73) Överås Invest AB, Överåsgatan 20, 41266 Göteborg, SE

(72) SANDAHL, Kristian, SE

(74) Awapatent AB, P.O. Box 11394, 404 28 Göteborg, SE
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **ELEKTROAPGĀDES VADĪBAS SISTĒMA UN PAŅĒMIENS AN ELECTRICITY SUPPLY CONTROL SYSTEM AND A METHOD THEREOF**

(57) 1. Elektroapgādes vadības sistēma (100) vismaz vienas slodzes (104) un avota (101) savienošanai ar elektrotīklu, kas satur: vismaz divus elektroskaitītājus (103), no kuriem katrs ir saistīts ar atšķirīgu piegādes režīmu ar atšķirīgiem parametriem; komutācijas ierīci (102), kura ir konfigurēta, lai atsevišķi pieslēgtu katru no vismaz diviem elektroskaitītājiem ar elektrotīklu un slodzi/avotu; un vadības bloku (105), kas darbojas savienojumā ar komutācijas ierīci un ir konfigurēts komutācijas ierīces vadīšanai, lai pieslēgtu vai atslēgtu katru elektroskaitītāju; turklāt vadības bloks satur sakaru shēmu (108) komunikācijai ar attālinātu datu glabātuvi (106) reāllaika datu iegūšanai par vismaz vienu no minētajiem parametriem, turklāt vadības bloks ir konfigurēts, lai pieslēgtu vienu no vismaz diviem elektroskaitītājiem un atslēgtu citu(-s) elektroskaitītāju(-us), pamatojoties uz minētajiem reāllaika datiem un vismaz vienu iepriekšdefinētu nosacījumu.

2. Elektroapgādes vadības sistēma (100) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vadības bloks (105) papildus ir konfigurēts, lai pieslēgtu vienu no vismaz diviem elektroskaitītājiem (103) un atslēgtu pārējos

elektroskaitītājus jebkurā konkrētā brīdī, pamatojoties uz minētajiem reāllaika datiem un vismaz vienu iepriekš noteiktu nosacījumu.

3. Elektroapgādes vadības sistēma (100) saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt vadības ierīce (105) papildus ir konfigurēta, lai pieslēgtu vienu no vismaz diviem elektroskaitītājiem (103) pirms cita elektroskaitītāja atslēgšanas, lai iegūtu nepārtrauktu slēdzi.

4. Elektroapgādes vadības sistēma (100) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētie vismaz divi elektroskaitītāji (103) ir apvienoti vienā vienībā.

5. Elektroapgādes vadības sistēma (100) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētie atšķirīgie parametri ir atšķirīgas tarifu likmes, un turklāt viens no minētā vismaz viena iepriekš noteiktā nosacījuma izvēlas zemāko vērtību.

6. Elektroapgādes vadības sistēma (100) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā vadības ierīce (105) satur atmiņas bloku, kas satur datubāzi, kura ietver emisiju vērtības, kas saistītas ar atšķirīgiem enerģijas avotu (101) veidiem, turklāt minētie atšķirīgie parametri ir enerģijas avota veids, turklāt viens no minētā vismaz viena iepriekš noteiktā nosacījuma ir enerģijas avota izvēle ar viszemāko emisiju vērtību, kas izgūta no minētās datubāzes.

7. Paņēmiens vismaz vienas slodzes (104) un avota (101) savienošanai ar elektrotīklu elektroapgādes vadības sistēmā (100), kura satur vismaz divus elektroskaitītājus (103), no kuriem katrs ir saistīts ar atšķirīgu piegādes režīmu ar atšķirīgiem parametriem, komutācijas ierīci (102), kas konfigurēta atsevišķi katra elektroskaitītāja no minētajiem vismaz diviem elektroskaitītājiem savienošanai ar elektrotīklu un slodzi/avotu, turklāt minētais paņēmiens ietver: reāllaika datu izgūšanu (404) no attālinātās datu glabātuves (106), kas attiecas uz vismaz vienu no minētajiem parametriem; un minētās komutācijas ierīces pievienošanu (405), lai pieslēgtu vienu elektroskaitītāju un atslēgtu citu(-s) elektroskaitītāju(-s), pamatojoties uz minētajiem reāllaika datiem un vismaz vienu iepriekšdefinētu nosacījumu.

8. Paņēmiens saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt komutācijas ierīce (102) izmantota, lai pieslēgtu vienu no vismaz diviem elektroskaitītājiem (103) un atslēgtu citus elektroskaitītājus jebkurā dotajā laika brīdī, pamatojoties uz minētajiem reāllaika datiem un vismaz vienu iepriekšdefinētu nosacījumu.

9. Paņēmiens saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, kas papildus satur vienu no vismaz diviem elektroskaitītājiem (103) pieslēgšanu pirms cita elektroskaitītāja atslēgšanas, lai iegūtu nepārtrauktu slēdzi.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt minētie atšķirīgie parametri ir atšķirīgu tarifu likmes, un turklāt viens no minētā vismaz viena iepriekš noteiktā nosacījuma izvēlas zemāko vērtību.

(51) **C07D 209/44**^(2006.01) (11) **3166925**

A61K 31/4035^(2006.01)

A61K 31/454^(2006.01)

C07D 407/10^(2006.01)

C07D 401/06^(2006.01)

C07D 407/06^(2006.01)

(21) 15742106.6 (22) 06.07.2015

(43) 17.05.2017

(45) 14.03.2018

(31) 201462021844 P (32) 08.07.2014 (33) US

201462064615 P 16.10.2014 US

201562134616 P 18.03.2015 US

(86) PCT/IB2015/055095 06.07.2015

(87) WO2016/005878 14.01.2016

(73) VIIV Healthcare UK Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

(72) JOHNS, Brian, Alvin, US

VELTHUISEN, Emile, Johann, US

WEATHERHEAD, Jason, Gordon, US

SUWANDI, Lita, US

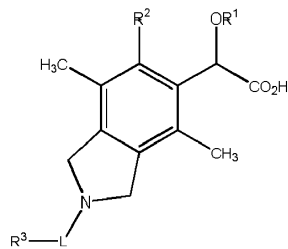
TEMELKOFF, David, US

(74) Gladwin, Amanda Rachel, 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) **IZOINDOLĪNA ATVASINĀJUMI IZMANTOŠANAI VĪRUSU INFEKCIJAS ĀRSTĒŠANĀ**
ISOINDOLINE DERIVATIVES FOR USE IN THE TREATMENT OF A VIRAL INFECTION

(57) 1. Savienojums ar formulu I:



Formula I

kurā:

R¹ ir C₁₋₆alkilgrupa;

R² ir C₅₋₁₄arilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, C₃₋₇cikloalkenilgrupa, C_{2,9}heterocikls vai C_{2,9}heteroarilgrupa, turklāt katra R² grupa neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēngrupas, C₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₆heteroalkilgrupas vai C₁₋₆alkilēngrupas, vai C₁₋₆heteroalkilēngrupas, turklāt minētā C₁₋₆alkilēngrupa vai C₁₋₆heteroalkilēngrupa ir saistīta ar blakus esošajiem oglekļa atomiem minētajā C₅₋₁₄arilgrupā, C₃₋₇cikloalkilgrupā, C₃₋₇cikloalkenilgrupā, C_{2,9}heterociklā vai C_{2,9}heteroarilgrupā, veidojot kondensētu gredzenu;

L ir saite, -CH₂(CO)-, C₁₋₃alkilēngrupa, -SO₂-, -C(O)-, -C(S)-, -C(NH)-, -C(O)NH-, -C(O)NHCH₂-, -C(O)N-, -C(O)OCH₂-, -C(O)O-, -C(O)C(O)-, -SO₂-NH- vai -CH₂C(O)-;

R³ ir H atoms, CN grupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₅₋₁₄arilgrupa, CH₂C₅₋₁₄arilgrupa, CH₂C₃₋₇cikloalkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, C₃₋₇spirocikloalkilgrupa, C₃₋₇cikloalkenilgrupa, C_{2,9}heterocikls vai C_{2,9}heteroarilgrupa, turklāt katra R³ grupa neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēngrupas, C₁₋₆alkilgrupas, ar tiltiņu saistīta C₂₋₈heterocikla, C₃₋₇cikloalkilgrupas, C₁₋₃fluoralkilgrupas, -OC₁₋₆alkilgrupas, -C(O)R⁴, -C(O)NR⁴, -C(O)NHR⁴, C₅₋₁₄arilgrupas, C₁₋₆heteroalkilgrupas, -B(OH)₂, C_{2,9}heterocikla, C₁₋₆heteroarilgrupas, -C(O)OC₁₋₆alkilgrupas, vai diviem aizvietotājiem, kas saistīti ar blakus esošajiem atomiem, var saistīties kopā, veidojot kondensētu gredzenu, turklāt kondensētais gredzens neobligāti var būt aizvietots ar R⁴;

R⁴ ir CN grupa, halogēngrupa, -OC₁₋₆alkilgrupa, C₁₋₆alkilgrupa, C₃₋₇cikloalkilgrupa, C_{2,9}heterocikls vai C₅₋₁₄arilgrupa;

un turklāt katrs heterocikls, heteroarilgrupa, heteroalkilgrupa un heteroalkilēngrupa satur no viena līdz trim heteroatomiem, kas izvēlēti no S atoma, N atoma, B atoma, vai O atoma.

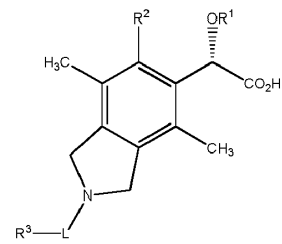
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R¹ ir t-butilgrupa.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R² neobligāti ir aizvietota fenilgrupa.

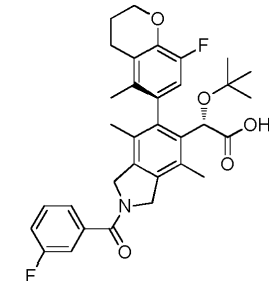
4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R² ir fenilgrupa, kas aizvietota ar vienu līdz četriem aizvietotājiem, kas izvēlēti no fluora atoma, metilgrupas, -CH₂CH₂CH₂O- grupas, turklāt minētā -CH₂CH₂CH₂O- grupa ir saistīta ar blakus esošajiem oglekļa atomiem minētajā fenilgrupā, lai veidotu biciklisku gredzenu vai -NHCH₂CH₂O- grupu, turklāt minētā -NHCH₂CH₂O-grupa ir saistīta ar blakus esošajiem oglekļa atomiem minētajā fenilgrupā, lai veidotu biciklisku gredzenu.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R³ ir C₁₋₆alkilgrupa, fenilgrupa, naftilgrupa, ciklopentilgrupa, cikloheksilgrupa, piridilgrupa vai tetrahidropirānilgrupa, kura neobligāti ir aizvietota ar vienu līdz trim aizvietotājiem, kas izvēlēti no halogēna atoma, C₁₋₆alkilgrupas, -OC₁₋₆alkilgrupas, C₁₋₃fluoralkilgrupas vai fenilgrupas.

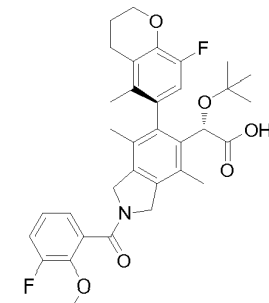
6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt oglekļa, ar kuru saistīta OR¹, stereoķīmija ir, kā parādīts zemāk:



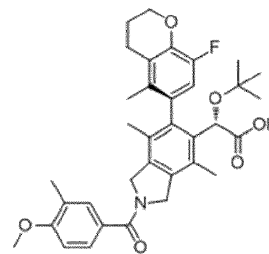
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir:



10. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai farmaceutiski pieņemams sāls.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu vai sāli saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju izmantošanai vīrusu infekcijas, kuru vismaz daļēji izraisījis retrovīrusu ģints vīruss, ārstēšanā cilvēkam.

13. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt minēto vīrusu infekciju ir izraisījis HIV vīruss.

14. Savienojums vai sāls, kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, izmantošanai medicīniskā terapijā.

15. Savienojums vai sāls, kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, izmantošanai vīrusu infekcijas ārstēšanā cilvēkam.

16. Savienojuma vai sāls, kā definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, izmantošana medikamenta ražošanai, kas paredzēts vīrusu infekcijas ārstēšanā cilvēkam.

(51) **C12P 7/10^(2006.01)**
A23K 10/38^(2016.01)

(21) 16205033.0

(43) 17.05.2017

(45) 11.04.2018

(31) 251610 P

(11) **3168308**

(22) 12.10.2010

(32) 14.10.2009 (33) US

- (62) EP10823967.4 / EP2488048
 (73) Xyleco, Inc., 360 Audubon Road, Wakefield, MA 01880-6248, US
 (72) MEDOFF, Marshall, US
 (74) von Fünér, Nicolai, et al, Von Fünér Ebbinghaus Finck Hano, Patentanwalte, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Krišjāņa Barona iela 119-19, Rīga, LV-1012, LV
- (54) **ĒDAMU ATLIKUMU IEGŪŠANA NO ETANOLA RAŽOŠANAS
 PRODUCING EDIBLE RESIDUES FROM ETHANOL PRODUCTION**
- (57) 1. Sistēma ēdamu atlikumu iegūšanai, sistēmai ietverot:
 (a) vienu vai vairākas apakšvienības izejvielas saņemšanai un fizikālai apstrādei, turklāt vismaz viena no vienas vai vairākām apakšvienībām ir apakšvienība pretestības samazināšanai, kas ietver pirmo apstarošanas vienību izejvielas apstarošanai, lai samazinātu pretestību;
 (b) vienu vai vairākas karsēšanas ierīces izejvielas apstrādei pirms fermentācijas;
 (c) bioloģiskās apstrādes vienību fermentācijai, turklāt bioloģiskās apstrādes vienība izmanto vienu vai vairākas antibiotikas;
 (d) ietvaicētāja/žāvētāja apakšvienību un
 (e) otro apstarošanas vienību ēdamā atlikuma apstarošanai.
2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izejviela ir lignocelulozes vai celulozes izejviela.
3. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izejviela ietver labības atlikumu.
4. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viena vai vairākas apakšvienības izejvielas fizikālajai apstrādei ir paredzētas izejvielas apstrādei ar ultraskaņu, oksidēšanu, pirolīzi vai tvaika sprādzienu.
5. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus ietver sašķidrīnāšanas vienību.
6. Sistēma saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus ietver dzesēšanas vienību apstrādātās izejvielas atdzesēšanai pirms fermentācijas.
7. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver uzglabāšanas tvertni fermentācijā iegūtā jēla etanola maisījuma uzglabāšanai.
8. Sistēma saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver atdalīšanas kolonnu ūdens vai citu no etanola atšķirīgu sastāvdaļu atdalīšanai no jēla etanola maisījuma.
9. Sistēma saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus ietver destilācijas vienību etanola destilācijai.
10. Sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, kas papildus ietver molekulāro sietu etanola žāvēšanai.
11. Sistēma saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver centrifūgu šķidrās frakcijas un cietās frakcijas iegūšanai.
12. Sistēma saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt cietā frakcija, lai iegūtu ēdamu atlikumu, tiek žāvēta ietvaicētāja/žāvētāja apakšvienībā.
13. Sistēma saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt ēdamais atlikums ir izžāvēts šķīdenis.
14. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā un otrā apstarošanas vienība nodrošina apstarošanu ar elektronu kūli vai gamma starojumu.
15. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt otrā apstarošanas vienība nodrošina apstarošanu, lai inaktivētu vai iznīcinātu vienu vai vairākas antibiotikas.

Juozas LAPIENIS, UAB MSP Europe, Elizabetes iela 41/43, a/b 30, Rīga, LV-1010, LV

- (54) **LĪDZSVARA MEHĀNISMS ENERĢIJAS TAUPĪŠANAI, ROTĀCIJAS MAŠĪNA UN ĪSTENOŠANAS METODE
 BALANCED MECHANISM FOR SAVING ENERGY, ROTATING MACHINE AND METHOD IMPLEMENTING SUCH A MECHANISM**

- (57) 1. Mehānisms (1), kas satur
 - balstu (2);
 - pirmo zobratu (12), kas ir rotējams (R1) attiecībā pret balstu (2) ap pirmo asi (A1);
 - otro zobratu (22), kas ir rotējams (R2) attiecībā pret balstu (2) ap otro asi (A2);
 turklāt:
 - asis (A1; A2) ir paralēlas horizontālajā vai vertikālajā atskaites plaknē (P0); un
 - zobrati (12; 22) mijiedarbojas viens ar otru, izmantojot vienības pārnese skaitli, un ir rotējams (R1; R2) pretējos virzienos; mehānisms ir raksturīgs ar to, ka tas satur:
 - pirmo ekscentra elementu (14), kas ir pirmā zobrata (12) neatņemama sastāvdaļa rotācijai (R1) un kas ģenerē pirmo gravitācijas spēka (P1) momentu (M1) ap pirmo asi (A1); un
 - otro ekscentra elementu (24), kas ir otrā zobrata (22) neatņemama sastāvdaļa rotācijai (R2) un kas ģenerē otro gravitācijas spēka (P2) momentu (M2) ap otro asi (A2);
 ar to, ka ekscentra elementu (14; 24) gravitācijas spēka (P1; P2) momentiem (M1; M2) ir vienāda vērtība un vienāds virziens, abi ir mainīgi atkarībā no to leņķiskās pozīcijas ap asīm (A1; A2); un ar to, ka katrai zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) leņķiskajai pozīcijai ap asīm (A1; A2) mehānismam (1) miera stāvoklī ir līdzsvara izvietojums.
2. Mehānisms (1) saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ekscentra elementiem (14; 24) ir vienāda masa un vienādas dimensijas.
3. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka zobrati (12; 22) satur pirmo ratu (12) ar zobu (13a), kas ir garāks par citiem zobiem (13), un otro ratu (22) ar rievu (23a) izveidotu starp diviem zobiem (23), un ar to, ka garākais zobs (13a) un rievu (23a) savietojas, kad zobrati (12; 22) mijiedarbojas, tādējādi nodrošinot ekscentra elementu (14; 24) līdzinājumu.
4. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka zobratu (12; 22) asis (A1; A2) ir horizontālas, un atskaites plakne (P0) ir horizontāla.
5. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka zobratu (12; 22) asis (A1; A2) ir horizontālas, un atskaites plakne (P0) ir vertikāla.
6. Mehānisms saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka balsts (2) satur pamatni (3) un svārstu (4), kurš ir piekārts uz pamatnes un kurš atbalsta zobratu (12; 22) asis (A1; A2), ar to, ka asis (A1; A2) ir pārvietojamas ar svārstu (4), un ar to, ka ekscentra elementi (14; 24) veic eliptisku kustību.
7. Rotācijas mašīna, kas raksturīga ar to, ka mašīna satur vismaz vienu mehānismu (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.
8. Rotācijas mašīna saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mašīna ir iekšdedzes dzinējs, un ar to, ka mehānisma (1) ekscentra elementi (14; 24) savienojas divās maksimālajās centrifūgēšanas pozīcijās, kur katra atbilst gāzes sadedzināšanai dzinējā.
9. Rotācijas mašīna saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, raksturīga ar to, ka mašīna satur vismaz vienu mehānismu (1) ar svārstu (4) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt ekscentra elementi (14; 24) veic eliptisku kustību.
10. Rotācijas mašīna saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mašīna satur vismaz vienu mehānismu (1) ar svārstu (4) pāri, kas izvietoti virknē un ir sinhronizēti.
11. Rotācijas mašīna saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mašīna satur savienojuma stieni (60), kas saistīts ar virknē sakārtotiem mehānismiem (1); savienojuma stienis (60) ir nekustīgs horizontālajā virzienā un mehānismu (1) kustības laikā pārvietojams vertikālā virzienā.
12. Rotācijas mašīna saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mašīna satur vismaz divus mehānismus (1) ar svārstu (4), kas izvietoti paralēli un ir sinhronizēti.

- (51) **F03G 3/00**^(2006.01) (11) **3177830**
 (21) 16707840.1 (22) 27.01.2016
 (43) 14.06.2017
 (45) 14.03.2018
 (31) PCT/FR2015/053769 (32) 30.12.2015 (33) WO
 (86) PCT/FR2016/050166 27.01.2016
 (87) WO2017/064378 20.04.2017
 (73) Granger, Maurice, Urb. Aldeia Coelha, Vila Beatriz LT 3, Albufeira 8200-385, PT
 (72) GRANGER, Maurice, PT
 (74) Cabinet Laurent & Charras, 3 place de l'Hotel de Ville, CS 70203, 42005 Saint-Etienne Cedex 1, FR

13. Rotācijas mašīna saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka mašīna satur vairākus mehānismu (1) ar svārstu (4) pārus; mehānismi (1) ir izvietoti virknē un katrā pārī sinhronizēti; pāri ir izvietoti paralēli un savstarpēji sinhronizēti.

14. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka mašīna ir divtaktu dzinējs, kas satur divus mehānismus (1) ar svārstiem, ar to, ka pirmie divi ekscentra elementi (14) ir izvietoti pusapgrieziena intervālos, un ar to, ka otrie divi ekscentra elementi (24) ir izvietoti pusapgrieziena intervālos.

15. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka mašīna ir četraktu dzinējs, kas satur četrus mehānismus (1) ar svārstu (4), ar to, ka pirmie četri ekscentra elementi (14) ir izvietoti ceturtdaļapgrieziena intervālos, un ar to, ka otrie četri ekscentra elementi (24) ir izvietoti ceturtdaļapgrieziena intervālos.

16. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 15. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka pamatne (3) ir kopīga visiem svārstiem (4).

17. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā satur mehānisma vai mehānismu (1) palaišanas līdzekļus (40), ieskaitot, piemēram, ķēdi vai zobpārvaldu sistēmu, konstruētu, lai iesāktu rotēšanu (R1; R2) vienam no zobratiem (12; 22).

18. Rotācijas mašīna saskaņā ar 17. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka palaišanas līdzekļi (40) satur motoru (41).

19. Rotācijas mašīna saskaņā ar 17. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka palaišanas līdzekļi (40) satur kloķi.

20. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 16. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka mašīnai nav atvēlēti mehānisma vai mehānismu (1) palaišanas līdzekļi, un ar to, ka mehānisma vai mehānismu (1) palaišana ir izpildāma ar vienkāršu grūdienu pa svārstu vai svārstiem (4) vai vienu no ekscentra elementiem (14; 24).

21. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 20. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā satur enerģijas uzkrāšanas līdzekli, kamēr mehānisms ir kustībā, piemēram, ģenerators veidā.

22. Mehānisma (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai īstenošanas metode, kas raksturīga ar to, ka tā satur šādus secīgus soļus:

- soli ekscentra elementu (14; 24) pozicionēšanai vienam attiecībā pret otru un attiecībā pret zobratiem (12; 22) tā, ka ekscentra elementu (14; 24) gravitācijas spēka (P1; P2) momentiem (M1; M2) ir vienāda vērtība un vienāds virziens, turklāt abi ir mainīgi saskaņā ar to leņķisko pozīciju ap asīm (A1; A2), un ar to, ka katrai zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) leņķiskajai pozīcijai ap asīm (A1; A2) mehānismam (1) miera stāvoklī ir līdzsvara izvietojums;
- soli zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) rotācijas (R1; R2) palaišanai ap asīm (A1; A2), turklāt mehānisms (1) atstāj līdzsvara izvietojumu un uzsāk kustību; un
- darba soli, turklāt ekscentra elementu (14; 24) rotācija (R1; R2) ap asīm (A1; A2) mehānismā (1) ģenerē centrālās spēku.

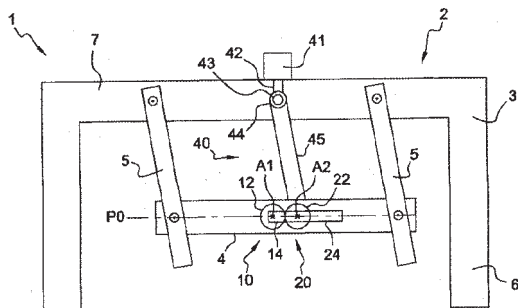


Fig. 1

- (31) 2015120667 (32) 01.06.2015 (33) RU
 (86) PCT/EP2016/062336 01.06.2016
 (87) WO2016/193285 08.12.2016
 (73) Nearmedic International Limited, Abacus Elenion Building, 5 Themistocles Dervis St., 1066 Nicosia, CY
 (72) HOLMS, Rupert, GB
 ATAULLAKHANOV, Ravshan, RU
 ATAULLAKHANOV, Rustam, RU
 SAYADYAN, Khachik, RU
 (74) Leonard, Thomas Charles, et al, Kilburn & Strode LLP, Leon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģipša aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) **JAUNI EZRĪNA PEPTĪDI UN TO FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS**
EZRIN-DERIVED PEPTIDES AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS THEREOF

(57) 1. Peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci ar vispārīgo formulu (I) $X_1EKKRRETVEREX_2X_3$ (SEQ ID NO: 5), turklāt katrs X_1 , X_2 un X_3 ir nepolāras aminoskābes atlikums, turklāt aminoskābju sekvence ir 14 līdz 25 atlikumu garumā.

2. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nepolārā aminoskābe neatkarīgi ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no glicīna, alanīna, valīna, leicīna, metionīna, izoleicīna, prolīna, fenilalanīna, triptofāna un/vai to kombinācijām.

3. Peptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt X_1 , X_2 un/vai X_3 ir glicīns.

4. Peptīds saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt aminoskābju sekvence ir GEKKRRETVEREGG (SEQ ID NO: 1).

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur peptīda saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai efektīvu daudzumu, un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu vai pildvielu.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur peptīda atbilstoši SEQ ID NO: 2 (TEKKRRETVEREKE) efektīvu daudzumu.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur peptīda atbilstoši SEQ ID NO: 3 (TEKKR) efektīvu daudzumu.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, kas papildus satur peptīda atbilstoši SEQ ID NO: 4 (RETVEREKE) efektīvu daudzumu.

9. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai izmantošanai subjekta imūnās atbildes stimulēšanai.

10. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai izmantošanai vīrusu, baktēriju vai sēnīšu infekcijas ārstēšanā vai profilaksē.

11. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai izmantošanai gremošanas trakta gļotādu čūlaina iekaisuma ārstēšanā vai profilaksē.

12. Peptīda vai farmaceutiskās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt gremošanas trakta gļotādas čūlainais iekaisums ir kuņģa čūla, resnās zarnas čūla, divpadsmitpirkstu zarnas čūla vai tievās zarnas čūla.

13. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai izmantošanai iekaisīgas zarnu slimības vai slimības, vai traucējuma, kas saistīts ar iekaisīgu zarnu slimību, ārstēšanā vai profilaksē.

14. Peptīda vai farmaceutiskās kompozīcijas izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt ar zarnu iekaisuma slimību saistītā slimība vai traucējums tiek izvēlēts no grupas, kas sastāv no kairinātu zarnu sindroma (KZS), čūlainā kolīta un Krona slimības.

- (51) C07K 7/08^(2006.01) (11) 3191504
 (21) 16728271.4 (22) 01.06.2016
 (43) 19.07.2017
 (45) 17.01.2018

- (51) A61K 9/12^(2006.01) (11) 3193835
 A61K 31/495^(2006.01)
 (21) 15770593.0 (22) 15.09.2015
 (43) 26.07.2017
 (45) 07.03.2018

- (31) 201416274 (32) 15.09.2014 (33) GB
201504662 19.03.2015 GB
(86) PCT/GB2015/052668 15.09.2015
(87) WO2016/042313 24.03.2016
(73) Verona Pharma PLC, Bradley Court, Park Place, Cardiff CF10 3DR, GB
(72) SPARGO, Peter Lionel, GB
FRENCH, Edward James, GB
HAYWOOD, Phillip A, GB
(74) JA Kemp, 14 South Square, Gray's Inn, London WC1R 5JJ, GB
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **ŠĶIDRS INHALĀCIJAS SASTĀVS, KAS SATUR RPL554 LIQUID INHALATION FORMULATION COMPRISING RPL554**

(57) 1. Šķidra farmaceitiska kompozīcija, piemērota ievadīšanai ar inhalāciju, kas satur atšķaidītāju un 9,10-dimetoksi-2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-(N-karbamoil-2-aminoetil)-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirimido[6,1-a]izoholinol-4-ona (RPL554) vai farmaceitiski pieņemama tā sāls daļiņu suspensiju, turklāt RPL554 daļiņām ir daļiņu izmēra sadalījums ar Dv50 (vidējais daļiņu izmērs pēc tilpuma) vērtību no 0,2 μm līdz 5 μm un turklāt šķidrā farmaceitiskā kompozīcija nesatur vairāk par 0,1 masas % β₂-adrenerģiskā receptora agonista un muskarīna receptora antagonistu no kopējās masas.

2. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija nesatur β₂-adrenerģiskā receptora agonistu vai muskarīna receptora antagonistu.

3. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt RPL554 daļiņām ir daļiņu izmēra sadalījums ar Dv50 vērtību no 0,7 μm līdz 2,5 μm.

4. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt RPL554 daļiņu koncentrācija šķidrā farmaceitiskajā kompozīcijā ir no 0,01 mg/ml līdz 40 mg/ml.

5. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcijas pH ir no 6 līdz 8.

6. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver vienu vai vairākas virsmaktīvās vielas, turklāt vēlams, ka viena vai vairākas virsmaktīvās vielas ir izvēlētas no vienas vai vairākām nejonu virsmaktīvām vielām, turklāt vēlamāk, ka viena vai vairākas virsmaktīvās vielas ir izvēlētas no polioksietilēnglikola sorbitāna alkilesteriem un sorbitāna alkilesteriem.

7. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver vienu vai vairākas bufervielas, turklāt vēlams, ka viena vai vairākas bufervielas ir izvēlētas no citrāta vai fosfāta bufervielām.

8. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija satur:

- (a) RPL554 daļiņas koncentrācijā no 0,01 mg/ml līdz 40 mg/ml;
(b) vienu vai vairākas virsmaktīvās vielas koncentrācijā no 0,01 mg/ml līdz 5 mg/ml un
(c) bufervielu koncentrācijā no 5 mg/ml līdz 20 mg/ml.

9. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur kompozīcija papildus ietver koncentrāciju regulējošu līdzekli, turklāt neobligāti koncentrāciju regulējošais līdzeklis ir nātrija hlorīds.

10. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atšķaidītājs ir ūdens.

11. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija satur:

- (a) RPL554 daļiņas koncentrācijā no 0,01 mg/ml līdz 30 mg/ml;
(b) polioksietilēnglikola sorbitāna alkilesteri koncentrācijā no 0,1 mg/ml līdz 2 mg/ml;
(c) sorbitāna alkilesteri koncentrācijā no 0,01 mg/ml līdz 0,1 mg/ml;
(d) pirmo fosfāta bufervielas sastāvdaļu koncentrācijā no 5 mg/ml līdz 10 mg/ml;
(e) otro fosfāta bufervielas sastāvdaļu koncentrācijā no 5 mg/ml līdz 10 mg/ml un

(f) koncentrāciju regulējošu līdzekli koncentrācijā no 2 mg/ml līdz 8 mg/ml, turklāt vēlams, ka kompozīcija satur:

- (a) RPL554 daļiņas koncentrācijā no 0,05 mg/ml līdz 25 mg/ml;
(b) polioksietilēnglikola (20) sorbitāna monolaurātu (poli-

sorbātu 20, Tween 20) koncentrācijā no 0,1 mg/ml līdz 2 mg/ml;
(c) sorbitāna monolaurātu (Span 20) koncentrācijā no 0,01 mg/ml līdz 0,1 mg/ml;

(d) mononātrija fosfāta monohidrātu koncentrācijā no 5 mg/ml līdz 10 mg/ml;

(e) bezūdens divbāzisku nātrija fosfātu koncentrācijā no 5 mg/ml līdz 10 mg/ml un

(f) nātrija hlorīdu koncentrācijā no 2 mg/ml līdz 8 mg/ml.

12. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ir piemērota ievadīšanai ar nebulāizeru.

13. Nebulāizers, kas satur šķidru farmaceitisku kompozīciju, piemērotu ievadīšanai ar inhalāciju, kas satur atšķaidītāju un 9,10-dimetoksi-2-(2,4,6-trimetilfenilimino)-3-(N-karbamoil-2-aminoetil)-3,4,6,7-tetrahidro-2H-pirimido[6,1-a]izoholinol-4-ona (RPL554) vai farmaceitiski pieņemama tā sāls daļiņu suspensiju, turklāt RPL554 daļiņām ir daļiņu izmēra sadalījums ar Dv50 (vidējais daļiņu izmērs pēc tilpuma) vērtību no 0,2 μm līdz 5 μm.

14. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai cilvēka vai dzīvnieka ārstēšanā.

15. Šķidra farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai slimības vai stāvokļa, kas izvēlēts no astmas, alerģiskās astmas, siena drudzā, alerģiskā rinīta, bronhīta, emfizēmas, bronhektāzes, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības (HOPS), respiratorā distresa sindroma pieaugušajiem (RDSP), pret sterioidiem rezistentas astmas, smagas astmas, pediatrikās astmas, cistiskās fibrozes, plaušu fibrozes, pulmonārās fibrozes, intersticiālas plaušu slimības, ādas traucējumiem, atopiskā dermatīta, psoriāzes, acu iekaisuma, cerebrālās išēmijas, iekaisuma slimībām un autoimūnām slimībām, ārstēšanā vai profilaksē, turklāt vēlams, ka slimība vai stāvoklis ir hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS).

Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

- (51) **C07K 14/47**^(2006.01) (11) **2291395**
C07K 16/18^(2006.01)
C12N 15/12^(2006.01)
A61K 38/00^(2006.01)
- (21) 09745570.3 (22) 14.05.2009
(43) 09.03.2011
(45) 12.08.2015
(45) 14.11.2018 (publikācija pēc iebilduma)
- (31) 08008944 (32) 14.05.2008 (33) EP
53182 P 14.05.2008 US
- (86) PCT/EP2009/003447 14.05.2009
(87) WO2009/138236 19.11.2009
- (73) Immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Strasse 15, 72076 Tübingen, DE
(72) STEVANOVIC, Stefan, DE
GOUTTEFANGES, Cécile, DE
RAMMENSEE, Hans-Georg, DE
WEINSCHENK, Toni, DE
LEWANDROWSKI, Peter, DE
- (74) Krauss, Jan, Boehmert & Boehmert Anwaltspartnerschaft mbB, Pettenkoferstrasse 22, 80336 München, DE
Agneta VEŽENKOVA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **JAUNI UN EFEKTĪVI GALVENĀ AUDU SADERĪBAS KOMPLEKSA (MHC) II KLASES PEPTĪDI, KAS ATVASINĀTI NO SURVIVĪNA**
NOVEL AND POWERFUL MHC-CLASS II PEPTIDES DERIVED FROM SURVIVIN
- (57) 1. Peptīds satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 3.
2. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais peptīds spēj stimulēt CD4 T šūnas.
3. Peptīds saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur peptīds ir savienots ar HLA-DR antigēna asociētās invariantās ķēdes (II) N-terminālajām aminoskābēm.
4. Nukleīnskābe, kas kodē peptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, vai ekspresijas vektors, kas ekspresē minēto nukleīnskābi.
5. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju lietošanai medicīnā.
6. Saimniekšūna, kas satur nukleīnskābi vai ekspresijas vektoru saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētā saimniekšūna, vēlams, ir antigēnu prezentējošā šūna, it īpaši dendrītiskā šūna.
7. Metode peptīda iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt metode, kas ietver saimniekšūnas kultivēšanu saskaņā ar 6. pretenziju, kad tiek ekspresēta nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju, un peptīda izdalīšanu no saimniekšūnas vai tās kultūras.
8. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju, vai šūna saskaņā ar 6. pretenziju lietošanai vēža ārstēšanā, turklāt minētais medikaments, vēlams, ir vakcīna.
9. Peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju, vai šūna saskaņā ar 6. pretenziju, lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir astrocitoma, pilocitārā astrocitoma, disembrioplastisks neiroepiteliāls audzējs, oligodendrogliomas, ependimoma, multiformā glioblastoma, jauktās gliomas, oligoastrocitomas, meduloblastoma, retinoblastoma, neuroblastoma, germinoma, teratoma, gangliogliomas, gangliocitoma, centrālā gangliocitoma, primitīvie neiroektodermālie audzēji (PNET, piemēram, meduloblastoma, meduloepitelioma, neuroblastoma, retinoblastoma, ependimoblastoma), epifīzes parenhīmas audzēji (piemēram, pineocitoma, pineoblastoma), ependimālo šūnu audzēji, *plexus chorioideus* audzēji, neskaidras izcelsmes neiroepiteliāli audzēji (piemēram,

smadzeņu gliomatoze, astroblastoma), glioblastoma, prostatas vēzis, krūts vēzis, barības vada vēzis, resnās zarnas vēzis, kolorektālais vēzis, nieru šūnu karcinoma, nieru gaišo šūnu karcinoma, plaušu vēzis, CNS vēzis, olnīcu vēzis, melanoma, aizkuņģa dziedzera vēzis, plakanšūnu ādas vēzis, leiakoze un meduloblastoma un cita veida audzēji un vēži ar pārmērīgu survivīna ekspresiju.

10. Peptīds lietošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju kombinācijā ar vismaz vienu peptīdu, kas izvēlēts no peptīdu grupas saskaņā ar SEQ ID NO: 4 līdz 13 un 24 nieru vēža ārstēšanai, vai lietošanai kombinācijā ar vismaz vienu peptīdu, kas izvēlēts no peptīdu grupas saskaņā ar SEQ ID NO: 4, 8, 11, 12 un 15 līdz 24 resnās zarnas vēža ārstēšanai.

11. Komplekts, kura sastāvā ir:

(a) tvertne, kas satur farmaceitisku kompozīciju šķīduma vai liofilizāta veidā, kuras sastāvā ir peptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, nukleīnskābe vai ekspresijas vektors saskaņā ar 4. pretenziju, vai šūna saskaņā ar 6. pretenziju;

(b) dažos gadījumos otra tvertne, kas satur šķīdinātāju vai šķīdumu liofilizētā preparāta sagatavošanai;

(c) dažos gadījumos vismaz viens peptīds, kas ir izvēlēts no peptīdu grupas saskaņā ar SEQ ID NO: 4 līdz 24, un

(d) dažos gadījumos norādījumi šķīduma lietošanai un/vai izšķīdināšanai, un/vai liofilizētā preparāta lietošanai.

12. Antivieta, kas ir specifiska peptīdam saskaņā ar SEQ ID NO: 3, veidojot kompleksu ar attiecīgo cilvēka leikocītu antigēna (HLA) molekulu, turklāt antiwieta, vēlams, ir poliklonāla antiwieta, monoklonāla antiwieta un/vai himēriska antiwieta.

(51) **C12Q 1/68**^(2006.01)

(11) **2522744**

(21) 12167334.7

(22) 09.05.2012

(43) 14.11.2012

(45) 31.12.2014

(45) 23.01.2019 (publikācija pēc iebilduma)

(31) 11165620

(32) 11.05.2011 (33) EP

(73) Laboklin GmbH & Co. KG, Steubenstrasse 4, 97688 Bad Kissingen, DE

UCL Business PLC, The Network Building, 97 Tottenham Court Road, London, Greater London W1T 4TP, GB

(72) HARVEY, Robert Justin, GB

GILL, Jennifer Louise, GB

CLARK, Leigh Anne, US

(74) advotec., Patent- und Rechtsanwälte, Beethovenstrasse 5, 97080 Würzburg, DE

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

(54) **AR EPIZODISKĀS KRIŠANAS SINDROMU SAISTĪTA SUNU BCAN MIKRODELĒCIJA**
A CANINE BCAN MICRODELETION ASSOCIATED WITH EPISODIC FALLING SYNDROME

(57) 1. Metode ģenētiskas noslieces uz epizodiskās krišanas sindromu noteikšanai sunim, kas raksturīga ar to, ka DNS paraugā tiek noteikta 15,7 kilobāzu delēcija klātbūtne vai trūkums *brevican* gēnā (BCAN).

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka delēcija satur vismaz vienu no šādiem BCAN elementiem: regulējošas secības, 1. eksons, 2. eksons un/vai 3. eksons.

3. Metode saskaņā ar vienu no 1. vai 2. pretenzijas, kas raksturīga ar to, ka delēcija satur vismaz 1. eksonu, 2. eksonu un 3. eksonu.

4. Metode saskaņā ar vienu no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka delēcija sākas 1,56 kilobāzes zem HAPLN2 un beidzas 86 bāzu pārus zem BCAN 3. eksona.

5. Metode saskaņā ar vienu no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka delēcijas rezultātā iegūst secību atbilstoši SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 2.

6. Metode saskaņā ar vienu no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka suns ir Kavaliera karaļa Čārlza (*Cavalier King Charles*) spāniels.

(51) **B65D 85/804**^(2006.01)

(11) **2566784**

A47J 31/06^(2006.01)

- (21) 11720282.0 (22) 02.05.2011
 (43) 13.03.2013
 (45) 23.03.2016
 (45) 07.11.2018 (publikācija pēc iebilduma)
 (31) 10405093 (32) 04.05.2010 (33) EP
 (86) PCT/CH2011/000100 02.05.2011
 (87) WO2011/137550 10.11.2011
 (73) Qbo Coffee GmbH, Birkenweg 4, 8304 Wallisellen, CH
 (72) DEUBER, Louis, CH
 (74) Frei Patent Attorneys, Frei Patentanwaltsbüro AG, Postfach, 8032 Zürich, CH
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) KAPSULA DZĒRIENA EKSTRAHĒŠANAI UN IERĪCE DZĒRIENA SAGATAVOŠANAI
CAPSULE FOR AN EXTRACTION BEVERAGE AND DEVICE FOR PREPARING A BEVERAGE

(57) 1. Porcijas kapsula (1) ekstrahējamam produktam, it īpaši kafijai, kas satur ārēju sieniņu, kuru veido kapsulas korpuss (11) un to noslēdzošs vāciņš (12), un kapsulā ierīkotu ar ekstrahējamo materiālu piepildītu ekstrakcijas materiāla zonu (31), turklāt kapsulas iekšienē ir tukša zona (32), kas no ekstrakcijas materiāla zonas (31) ir atdalīta ar atdalošu elementu (22), kurš arī atrodas kapsulas iekšienē, un kapsulas iekšienē atrodas arī vismaz viens šķidruma kanāls (24), raksturīga ar to, ka atdalošo elementu (22) veido ieliekama detaļa (21), ka ieliekamā detaļa (21) satur vismaz vienu no atdalošā elementa (22) projām virzītu paplašinājumu (24) doba ķermeņa formā, kas stiepjas līdz ārējai sieniņai un veido vismaz vienu šķidruma kanālu, turklāt vismaz viens šķidruma kanāls ir noblīvēts attiecībā pret tukšo zonu un ir savienots ar kapsulas ārējo sieniņu šķidrumu necaurlaidīgā veidā tur, kur vismaz viens šķidruma kanāls sastopas ar ārējo sieniņu, un ar to, ka kapsulā ievadītais šķidrums inžekcijas vietā nonāk saskarē ar ekstrahējamo materiālu un tiek izvadīts no kapsulas no inžekcijas vietas atšķirīgā vietā, turklāt šķidrums būtībā neieklūst tukšajā zonā (32).

2. Porcijas kapsula atbilstoši 1. pretenzijai, raksturīga ar to, ka vismaz viens šķidruma kanāls šķērso tukšo zonu.

3. Porcijas kapsula atbilstoši 2. pretenzijai, raksturīga ar to, ka vismaz viens šķidruma kanāls ir izveidots kā caurule.

4. Porcijas kapsula atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka ieliekamā detaļa (21) satur visapkārt ejošu sieniņu (29), kas kopā ar atdalošo elementu (22) veido kausiņam līdzīgu struktūru, piepildītu ar vismaz daļu no ekstrahējamā materiāla.

5. Porcijas kapsula atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka ieliekamā detaļa satur blīvējošu apmali (29.2), kas ar paaugstinātu spiedienu ekstrakcijas materiāla zonā tiek spiesta pret ārējo sieniņu.

6. Porcijas kapsula atbilstoši 5. pretenzijai, turklāt ārējo sieniņu veido kapsulas korpuss (11) un to noslēdzošais vāciņš (12), raksturīga ar to, ka blīvējošā apmale (29.2) tiek iespiesta starp kapsulas korpusu un vāciņu.

7. Porcijas kapsula atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka tukšā zona ir doba, atsevišķa no vismaz viena šķidruma kanāla un iespējamiem pastiprinājumiem (26).

8. Porcijas kapsula atbilstoši vienai no iepriekšējām pretenzijām, raksturīga ar to, ka atdalošais elements (22) satur daudzus caurejošus caurumus, kas savieno ekstrahējamā materiāla zonu ar vismaz vienu šķidruma kanālu, turklāt caurejošie caurumi (28), vēlam, koniski sašaurinās virzienā uz šķidruma kanālu.

9. Dzērienu sagatavošanas sistēma, kas satur:

- dzērienu sagatavošanas mašīnu (201) ar ekstrakcijas kameru (202), kas var uzņemt porcijas kapsulu, kuru var caurdurt ar dzērienu sagatavošanas mašīnas inžekcijas puses caurduršanas līdzekļiem un ekstrakcijas puses caurduršanas līdzekļiem (111), un ar šķidruma sūkni (203) karsta ūdens ievadīšanai ekstrakcijas kamerā un cauri inžekcijas puses caurduršanas līdzekļiem porcijas kapsulā,

- pirmo kapsulu (1') ar pirmo ekstrahējamā materiāla zonu, kas piepildīta ar ekstrahējamo materiālu, turklāt pirmajai ekstrahējamā materiāla zonai ir pirmais tilpums, un

- otru kapsulu (1) ar otru ekstrahējamā materiāla zonu, kas piepildīta ar ekstrahējamo materiālu, turklāt otrajai ekstrahējamā materiāla zonai ir otrs tilpums,

- turklāt pirmās kapsulas (1') ārējie izmēri būtībā ir identiski ar otrās kapsulas (1) ārējiem izmēriem un turklāt abu tipu kapsulu (1, 1') izmēri ir pieskaņoti ekstrakcijas kamerai,

- turklāt otrā kapsula (1) ir vienai no iepriekšējām pretenzijām atbilstoša porcijas kapsula un turklāt
- pirmais tilpums ir lielāks nekā otrais tilpums.

10. Dzērienu sagatavošanas sistēma, kas satur:

- dzērienu sagatavošanas mašīnu (201) ar ekstrakcijas kameru (202), kas var uzņemt porcijas kapsulu, kuru var caurdurt ar dzērienu sagatavošanas mašīnas inžekcijas puses caurduršanas līdzekļiem un ekstrakcijas puses caurduršanas līdzekļiem (111), un ar šķidruma sūkni (203) karsta ūdens ievadīšanai ekstrakcijas kamerā un cauri inžekcijas puses caurduršanas līdzekļiem porcijas kapsulā,

- pirmā tipa kapsulu (1') ar pirmo ekstrahējamā materiāla zonu, kas piepildīta ar ekstrahējamo materiālu, turklāt pirmajai ekstrahējamā materiāla zonai ir pirmais tilpums, un

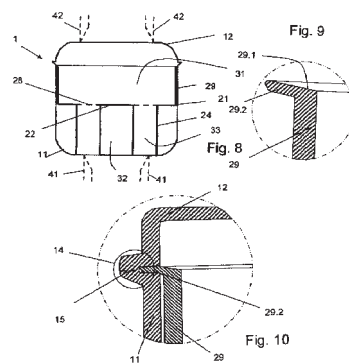
- otrā tipa kapsulu (1) ar otru ekstrahējamā materiāla zonu, kas piepildīta ar ekstrahējamo materiālu, turklāt otrajai ekstrahējamā materiāla zonai ir otrais tilpums,

- turklāt pirmā tipa kapsulu (1') kafijas kapsulu ārējie izmēri ir būtībā identiski ar otrā tipa kapsulām (1) atbilstošo kapsulu ārējiem izmēriem un turklāt abu tipu kapsulu (1, 1') izmēri ir pieskaņoti ekstrakcijas kamerai,

- un turklāt pirmais tilpums ir lielāks nekā otrais tilpums.

11. Dzērienu sagatavošanas sistēma atbilstoši 10. pretenzijai, turklāt ievadīšanas sūkņa sūkņēšanas spiediens var tikt pārslēgts starp vismaz diviem dažādiem darbības stāvokļiem.

12. Dzērienu sagatavošanas sistēma atbilstoši 10. vai 11. pretenzijai, turklāt pirmais tilpums ir vismaz 25 ml.



- (51) **A61B 1/00^(2006.01)** (11) **2575590**
 (21) 11722861.9 (22) 24.05.2011
 (43) 10.04.2013
 (45) 16.12.2015
 (45) 26.12.2018 (publikācija pēc iebilduma)
 (31) 201107535 (32) 06.05.2011 (33) GB
 201101619 31.01.2011 GB
 201008637 25.05.2010 GB
 (86) PCT/GB2011/050981 24.05.2011
 (87) WO2011/148172 01.12.2011
 (73) Arc Medical Design Limited, First Floor, 43 Park Place, Leeds, Yorkshire LS1 2RY, GB
 (72) AXON, Anthony, GB
 AXON, Patrick, GB
 (74) Carpmaels & Ransford LLP, et al, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) APVALKS MEDICĪNISKAS IZMEKLĒŠANAS IERĪCEI COVERING FOR A MEDICAL SCOPING DEVICE

(57) 1. Apvalks (1) medicīniskas izmeklēšanas ierīces caurulei (33), apvalks satur iegarenu cauruļveida elementu (3) un ir iekārtots lietošanai virs medicīniskās izmeklēšanas ierīces caurules distālā gala, apvalkam sniedzoties vismaz gar daļu no caurules distālā gala garuma, cauruļveida elements satur iekšēju virsmu (7), vismaz daļa no kuras aptver cauruli un notur apvalku uz vietas,

un ārēju virsmu, kura satur vairākus atstātus novietotus izvirzītus elementus (2), kas raksturīgs ar to, ka atstātus novietotie izvirzītie elementi ir nostiprināti ar šarnīriem un ir savienoti ar iegarenā cauruļveida elementa ārējo virsmu, katram izvirzītajam elementam ir gals un pamatne, izvirzītie elementi ir griežami ap to šarnīra pamatnēm no 0° leņķa, kurā izvirzīto elementu gali ir vērsti uz medicīniskās izmeklēšanas ierīces proksimālo galu, līdz 170–180° leņķim, kurā izvirzīto elementu gali ir vērsti uz medicīniskās izmeklēšanas ierīces distālo galu, vai jebkādā leņķī no 0 līdz 170–180°, un turklāt papildus izvirzītie elementi (2) ir pārvietojami starp pirmo miera stāvokli un otro stāvokli, kurā izvirzītie elementi ir būtībā paralēli medicīniskās izmeklēšanas ierīces (33) garenasij, un trešo stāvokli, kas ir medicīniskās izmeklēšanas ierīces caurules garenasij apmēram perpendikulārā leņķī, tā ka minētie izvirzītie elementi ir izplesti vēdekļa veidā, lai kontaktētu ar, atbalstītu un izplestu ķermeņa kanāla, kurā ir ievadīta medicīniskās izmeklēšanas ierīce, lūmena sienu, izvirzītie elementi ir pārvietojami pēc trešā stāvokļa ceturtajā stāvoklī, kurā tie strauji sakustas kritiskajā punktā tā, ka izvirzīto elementu gali ir vērsti uz medicīniskās izmeklēšanas ierīces distālo galu, lai medicīnisko izmeklēšanas ierīci varētu izņemt ārā caur atveri, kurā tā sākotnēji tika ievadīta.

2. Apvalks saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt izvirzīto elementu stiprinājums pie iegarenā cauruļveida elementa ārējās virsmas ir viengabala ar to vai formēts uz tā.

3. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt apvalks ir iekārtots lietošanai virs medicīniskās izmeklēšanas ierīces caurules tā, lai apņemtu to un sniegtos vismaz gar caurules gala apgabala daļu.

4. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt izvirzītie elementi (2) ir saru, radžu, adatu, ribu, ķīļu, lāpstiņu vai konusu formā un ir iekārtoti tā, lai sniegtos ārpus un prom no iegarenā cauruļveida elementa ārējās virsmas.

5. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt izvirzītie elementi ir cilindriski, koniski vai sašaurinās virzienā uz galu.

6. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt vismaz daļa no cauruļveida elementa iekšējās virsmas (7), kura aptver cauruli un notur apvalku savā vietā, ir cauruļveida elementa proksimālais un distālais gala apgabals vai cauruļveida elementa visa iekšējā virsma.

7. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt iegarenais cauruļveida elements ir vienlaidu cauruļveida elements vai tam ir spraugas, kores vai starpas (30), kuras sniedzas gareniskajā virzienā un paralēli medicīniskās izmeklēšanas ierīces garenasij, turklāt neobligāti spraugu vai starpu skaits ir tieši proporcionāls izvirzīto elementu (2) skaitam un turklāt izvirzītie elementi ir novietoti spraugās vai starpās starp cauruļveida elementa vienlaidu daļām.

8. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt izvirzīto elementu garums ir nedaudz īsāks par distālo vai proksimālo apvalka galu, vai par abiem galiem.

9. Apvalks saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt lielāka garuma izvirzītie elementi ir elastīgāki un veidoti no mīkstāka materiāla nekā mazāka garuma izvirzītie elementi.

10. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt iegarenais cauruļveida elements un/vai izvirzītie elementi ir veidoti no bioloģiski saderīga elastīga materiāla, kas izvēlēts no grupas, kura satur polimērus, plastmasas, elastomērus, silikonus un silikona elastomēra materiālus un gumijas.

11. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt izvirzītie elementi miera stāvoklī atrodas šaurā leņķī attiecībā pret medicīniskās izmeklēšanas ierīces caurules garenasi, šis leņķis ir no 35° līdz 85°.

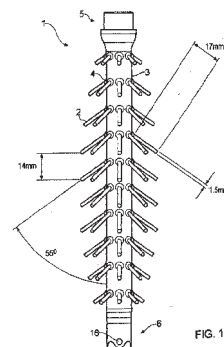
12. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas papildus satur virsēju manšeti (25).

13. Apvalks saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt virsējā manšete ir novietota virs apvalka un tai ir apmēram tāda paša izmēra spraugas vai starpas (26) kā apvalkam (1), tā ka izvirzītie elementi (2) var izvirzīties cauri izlīdzinātajām spraugām vai starpām (26).

14. Apvalks saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, turklāt virsējai manšetei (25) ir tāds pats vai apmēram tāds pats garums kā apvalkam.

15. Apvalks saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, kas distālajā galā papildus satur apskates līdzekli (20), kas neobligāti ir caurspīdīgas plastmasas vāciņa formā ar atvērtu galu.

16. Medicīniskās izmeklēšanas ierīce, kas satur apvalku saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, kurš veido vismaz daļu no distālās caurules.



Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) **C/LV2019/0003/z** (22) **01.02.2019**
 (71) ALNYLAM PHARMACEUTICALS, INC., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US
 (74) Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Kompozīcijas un metodes transtiretīna ekspresijas inhibēšanai
 (92) EU/1/18/1320; 29.08.2018
 (93) EU/1/18/1320; 29.08.2018
 (95) Patisirāns (ONPATTRO)
 (96) 15151452.8, 20.10.2019
 (97) EP2937418, 18.10.2017

(21) **C/LV2019/0004/z** (22) **01.02.2019**
 (71) ARDEA BIOSCIENCES, INC., 9390 Towne Centre Drive, San Diego CA 92121, US
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Juridiskā firma METIDA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
 (54) Jauni savienojumi un kompozīcijas, un to izmantošanas paņēmieni
 (92) EU/1/18/1300; 27.08.2018
 (93) EU/1/18/1300; 27.08.2018
 (95) Allopurinola un lezinurada kombinācija (DUZALLO)
 (96) 08853900.2, 26.11.2008
 (97) EP2217577, 06.08.2014

(21) **C/LV2019/0005/z** (22) **11.02.2019**
 (71) ABLYNX N.V., Technologiepark 21, 9052 Ghent-Zwijnaarde, BE
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) Uzlabotas nanovielas, kas paredzētas mediētu agregāciju traucējumu ārstēšanai
 (92) EU/1/18/1305/001-002; 04.09.2018
 (93) EU/1/18/1305/001-002; 04.09.2018
 (95) Kaplacizumabs (CABLIVI)
 (96) 12151893.0, 19.05.2006
 (97) EP2444424, 08.08.2018

(21) **C/LV2019/0006/z** (22) **13.02.2019**
 (71) ARRAY BIOPHARMA, INC., 3200 Walnut Street, Boulder, 80301 Colorado, US
 AstraZeneca AB, Västra Mälarehamnen 9, 151 85 Södertälje, SE
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) N3 alkilēti benzimidazola atvasinājumi kā MEK inhibitori
 (92) EU/1/18/1315; 24.09.2018
 (93) EU/1/18/1315; 24.09.2018
 (95) Binimetinibs (MEKTOVI)
 (96) 03714148.8, 13.03.2003
 (97) EP1482932, 25.11.2017

(21) **C/LV2019/0007/z** (22) **13.02.2019**
 (71) ARRAY BIOPHARMA, INC., 3200 Walnut Street, Boulder, 80301 Colorado, US
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Savienojumi un kompozīcijas kā proteīnkināzes inhibitori
 (92) EU/1/18/1314; 24.09.2018
 (93) EU/1/18/1314; 24.09.2018
 (95) Enkorafenibs (BRAFTOVI)
 (96) 10748211.9, 27.08.2010
 (97) EP2470526, 28.05.2014

(21) **C/LV2019/0008/z** (22) **13.02.2019**
 (71) ARRAY BIOPHARMA, INC., 3200 Walnut Street, Boulder, 80301 Colorado, US
 (74) Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Savienojumi un kompozīcijas kā proteīnkināzes inhibitori
 (92) EU/1/18/1315; EU/1/18/1314; 24.09.2018
 (93) EU/1/18/1315; EU/1/18/1314; 24.09.2018
 (95) Binimetiniba un enkorafeniba kombinācija (MEKTOVI+BRAFTOVI)
 (96) 14152945.3, 27.08.2010
 (97) EP2727918, 12.10.2016

Papildu aizsardzības sertifikāti

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 11. panta pirmā daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 11. pants). Sertifikāta numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- (21) **C/LV2018/0016/z** (22) **12.06.2018**
 (73) CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, 5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 115-8543, JP
 (74) Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Multispecifiska antigēnsaistoša molekula ar asins recēšanas faktora VIII funkcijai alternatīvu funkciju
 (92) EU/1/18/1271; 27.02.2018
 (93) EU/1/18/1271; 27.02.2018
 (94) 27.02.2033
 (95) Emicizumabs (HEMLIBRA)
 (96) 11842145.2, 17.11.2011
 (97) EP2644698, 03.01.2018

- (21) **C/LV2018/0018/z** (22) **01.08.2018**
 (73) KYOWA HAKKO KIRIN CO., Ltd., 1-6-1, Ohtemachi Chiyoda-ku, Tokyo 100-8185, JP
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 (54) Anti-FGF23 anti viela un to saistoša farmaceitiska kompozīcija
 (92) EU/1/17/1262/001-003; 21.02.2018
 (93) EU/1/17/1262/001-003; 21.02.2018
 (94) 14.02.2033
 (95) Burosumabs (CRYSVITA)
 (96) 12170984.4, 14.02.2008
 (97) EP2502996, 29.03.2017

- (21) **C/LV2018/0019/z** (22) **09.08.2018**
 (73) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., Ltd., 9 Kanda-Tsukasacho 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8538, JP
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
 (54) Piperazīna aizvietoti benzotiofēni psihisko traucējumu ārstēšanai
 (92) EU/1/18/1294; 27.07.2018
 (93) EU/1/18/1294; 27.07.2018
 (94) 12.04.2031
 (95) Brekspiprazols vai tā sāls (RXULTI)
 (96) 06732069.7, 12.04.2006
 (97) EP1869025, 26.01.2011

- (21) **C/LV2018/0021/z** (22) **27.08.2018**
 (73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City, California 94404, US
 (74) Aija AUZIŅA, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) Policikliski karbamoilpiridona savienojumi un to farmaceitiskais pielietojums
 (92) EU/1/18/1289; 25.06.2018
 (93) EU/1/18/1289; 25.06.2018
 (94) 25.06.2033
 (95) Biktegravīrs vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, īpaši biktegravīra nātrija sāls (BIKTARVY)
 (96) 13815937.1, 19.12.2013
 (97) EP2822954, 09.03.2016

- (21) **C/LV2018/0025/z** (22) **21.09.2018**
 (73) TiGenix, S.A.U., Parque Tecnológico de Madrid C/ Marconi,1, 28760 Tres Cantos – Madrid, ES
 UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID C, Einstein 3, 28049 Madrid (ES)
 (74) Artis KROMANIS, Aģentūra PĒTERSONA PATENTS, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
 (54) No taukaudiem iegūtu stromālo cilmes šūnu lietošana fistulas ārstēšanā
 (92) EU/1/17/1261/001; 27.03.2018
 (93) EU/1/17/1261/001; 27.03.2018
 (94) 16.05.2031
 (95) Audzētas taukaudu cilmes šūnas (ALOFISEL)
 (96) 10179212.5, 16.05.2006
 (97) EP2292737, 25.03.2015

Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase	(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas			S			Izgdrojumu patentu publikācijas		
B			SUTTA, Pēters	P-17-54	A63B69/00 F16B5/06 F16B21/08 F16C11/02	B		
BABRIS, Arnolds	P-17-55	A23B4/03	-	-	-	BALTIC INSTITUTE FOR REGIONAL DEVELOPMENT, SIA	P-16-113	C05F11/02 C05G1/06
BALTIŅŠ, Elmārs	P-17-58	A23L17/00 E01C5/18 E01C5/00 E01C9/08 E01C13/04 E01C15/00	TATARINOVŠ, Aleksejs	P-18-73	B32B3/00 B29C67/00 B29C70/00	-	-	-
-	-	-	-	-	-	C		
-	-	-	V			CIMMERS, Andris	P-17-96	C04B38/00 C02F1/28
BRĪVAIS VILNIS, AS	P-17-55	A23B4/03 A23L17/00	VAITKUS, Rims	P-17-58	E01C5/18 E01C5/00 E01C9/08 E01C13/04 E01C15/00	-	-	-
-	-	-	-	-	-	Č		
C			Z			ČIŽIKS, Eduards	P-17-12	F02M21/02
CHENG, Jun	P-18-106	B43L11/04	ZARIŅŠ, Jānis	P-18-104	A61B5/103	G		
H						GUĻEVSKIS, Agris	P-17-33	A41D13/00 B32B3/10 B32B5/02
HUANG, Zhemin	P-18-107	B43L11/04				-	-	-
K						J		
KLEPERIS, Jānis	P-17-58	E01C5/18 E01C5/00 E01C9/08 E01C13/04 E01C15/00				JUHNA, Tālis	P-16-51	C22B3/46 C02F1/00
-	-	-				-	-	-
-	-	-				K		
-	-	-				KLEPERIS, Jānis	P-17-12	F02M21/02
L						KORJAKINS, Aleksandrs	P-16-23	B01J20/22 B01J20/30 B01J23/74 C02F1/28 B01J20/20 F02M21/02 F02M21/02
LĀTVIJAS UNIVERSITĀTES CIETVIELU FIZIKAS INSTITŪTS	P-17-58	E01C5/18 E01C5/00 E01C9/08 E01C13/04 E01C15/00				-	-	-
-	-	-				-	-	-
-	-	-				KUZŅECOVŠ, Anatolijs	P-17-12	F02M21/02
LEITĀNS, Jānis	P-17-54	A63B69/00 F16B5/06 F16B21/08 F16C11/02				KUZŅECOVŠ, Juris	P-17-12	F02M21/02
-	-	-				L		
-	-	-				LEŠČINSKIS, Oskars	P-17-96	C04B38/00 C02F1/28
LUO, Wenjun	P-18-106	B43L11/04				-	-	-
M						M		
MEDVIDS, Artūrs	P-18-73	B32B3/00 B29C67/00 B29C70/00				MARUŠKO, Igors	P-16-113	C05F11/02 C05G1/06 C22B3/46 C02F1/00
-	-	-				MIRONOVŠ, Viktors	P-16-51	-
MIRONOVŠ, Viktors	P-18-73	B32B3/00 B29C67/00 B29C70/00				-	-	-
-	-	-				N		
-	-	-				NEMCEVŠ, Vladimirs	P-17-12	F02M21/02
N						O		
NEMCEVŠ, Vladimirs	P-17-58	E01C5/18 E01C5/00 E01C9/08 E01C13/04 E01C15/00				OZOLIŅŠ, Juris	P-16-23	B01J20/22 B01J20/30 B01J23/74 C02F1/28 B01J20/20 C22B3/46 C02F1/00
-	-	-				-	-	-
-	-	-				-	-	-
-	-	-				-	-	-
O						-	P-16-51	C22B3/46 C02F1/00
ONUFRIJEVS, Pāvels	P-18-73	B32B3/00 B29C67/00 B29C70/00				P		
-	-	-				PURMALIS, Oskars	P-16-113	C05F11/02 C05G1/06
OZOLS, Dzintars	P-18-104	A61B5/103				-	-	-
P						R		
PĒTERSONS, Aigars	P-18-104	A61B5/103				RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-16-23	B01J20/22 B01J20/30 B01J23/74 C02F1/28 B01J20/20 C22B3/46 C02F1/00 C04B38/00 C02F1/28
R						-	-	-
RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE	P-18-104	A61B5/103				-	-	-
RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE	P-18-73	B32B3/00 B29C67/00 B29C70/00				-	P-16-51	C02F1/00 C04B38/00 C02F1/28
-	-	-				-	-	-
ROZENAU, Laima	P-17-55	A23B4/03 A23L17/00				-	P-17-96	C04B38/00 C02F1/28
-	-	-				-	-	-

(71) Pieteicējs (72) Izgudrotājs (73) Īpašnieks	(21) Pieteikuma numurs	(51) Klase
Š		
ŠIŠKINS, Andrejs	P-16-23	B01J20/22
-	-	B01J20/30
-	-	B01J23/74
-	-	C02F1/28
-	-	B01J20/20
-	P-16-51	C22B3/46
-	-	C02F1/00
ŠVINKA, Ruta	P-17-96	C04B38/00
-	-	C02F1/28
ŠVINKA, Visvaldis	P-17-96	C04B38/00
-	-	C02F1/28
T		
TOROPOVS, Nikolajs	P-16-23	B01J20/22
-	-	B01J20/30
-	-	B01J23/74
-	-	C02F1/28
-	-	B01J20/20
Y		
YEROKHAU, Mikalai	P-17-12	F02M21/0

Izgdrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase	(21) Pieteikuma numurs	(11) Publikācijas vai patenta numurs	(51) Klase
Izgdrojumu pieteikumu publikācijas			Izgdrojumu patentu publikācijas		
P-17-54	15389	A63B69/00	P-16-23	15153	B01J20/22
-		F16B5/06	-		B01J20/30
-		F16B21/08	-		B01J23/74
-		F16C11/02	-		C02F1/28
P-17-55	15387	A23B4/03	-		B01J20/20
-		A23L17/00	P-16-51	15292	C22B3/46
P-17-58	15393	E01C5/18	-		C02F1/00
-		E01C5/00	P-16-113	15346	C05F11/02
-		E01C9/08	-		C05G1/06
-		E01C13/04	P-17-12	15363	F02M21/02
-		E01C15/00	P-17-33	15371	A41D13/00
P-18-73	15390	B32B3/00	-		B32B3/10
-		B29C67/00	-		B32B5/02
-		B29C70/00	P-17-96	15340	C04B38/00
P-18-104	15388	A61B5/103	-		C02F1/28
P-18-106	15391	B43L11/04			
P-18-107	15392	B43L11/04			

Reģistrētās preču zīmes

Publikācijas par reģistrētajām preču zīmēm sakārtotas to reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur visus datus, kas reģistrācijas brīdī iekļauti Preču zīmju reģistra ziņās.

Preču zīmes reģistrācija ir spēkā 10 gadus, skaitot no pieteikuma datuma, ja tā netiek pirms šā termiņa dzēsta pēc preču zīmes īpašnieka iniciatīvas, atzīta par spēkā neesošu vai atcelta (likums „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm”, 21. panta pirmā daļa). Ar dienu, kad publicēts paziņojums par preču zīmes reģistrāciju (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā izņēmuma tiesības uz reģistrēto zīmi, ieskaitot izņēmuma tiesības attiecībā pret citām personām (šā likuma 4. panta divpadsmitā daļa).

Ar publikācijas dienu iestājas arī iebildumu periods. Ieinteresētās personas, samaksājot attiecīgu maksu, triju mēnešu laikā no šīs dienas var iesniegt Patentu valdei iebilduma iesniegumu pret zīmes reģistrāciju, to pienācīgi argumentējot un pamatojot ar atsaucēm uz likuma noteikumiem saskaņā ar likuma „Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm” 18. pantu un Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 60., 61. un 62. pantu.

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti preču zīmju datu identificēšanai:

- | | |
|--|--|
| <p>(111) Reģistrācijas numurs
Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura
Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums
Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums
Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs
Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums
Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati: pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data: application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju): reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums
Seniority data (in relation to Latvia): registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)
Data relating to the registration previously in force in SU (for re-registered marks)</p> <p>(511) Preču un pakalpojumu starptautiskās klasifikācijas (Nicas klasifikācijas) indeksi; preču un/vai pakalpojumu saraksts
Indication of the International Classification of Goods and Services (Nice Classification); list of goods and/or services</p> <p>(526) Zīmes elementi, kas izslēgti no aizsardzības (disklamācija)
Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi
Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls
Reproduction of the mark</p> <p>(550) Norāde par zīmes veidu
Indication relating to the nature or kind of mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme
Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme
Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme
Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums
Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts
Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the registration (change in ownership, change in name or address, termination of protection, etc.)</p> <p>(591) Norāde par zīmes aizsardzību krāsās
Indication concerning colours claimed</p> <p>(600) Juridiski saistītu pieteikumu dati, piemēram, dati par bij. PSRS pieteikumu, uz kuru saskaņā ar LR Ministru Padomes 1992. gada 28. februāra lēmumu Nr. 72 pamatots Latvijas pieteikums, vai Eiropas Savienības preču zīmes pieteikumu
References to legally related applications, e.g., data of the SU application, on which LV application is based according to the provisions of the Decision of the Council of Ministers of the Republic of Latvia No. 72, adopted on February 28, 1992, or a European Union Trade Mark application</p> <p>(641) Sākotnējā pieteikuma dati (sadalīta pieteikuma gadījumā)
Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)
Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods
Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese
Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods
Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the national registration replaced by an international registration</p> <p>(885) Starptautiskās reģistrācijas, kas pārveidota par nacionālo reģistrāciju, numurs un datums
Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|--|--|

(111) **Reģ. Nr.** M 74 129 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1057 (220) **Pieteik.dat.** 03.06.2018
(531) **CFE ind.** 2.1.1; 2.1.8; 3.4.1; 3.4.12



(732) **Īpašn.** ISC BALTICS, SIA; Gaismas iela 2A - 25, Ķekava, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2123, LV

(511) **5** proteīns kā uztura bagātinātājs; uztura bagātinātāji cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 74 130

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019

(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1099

(220) **Pieteik.dat.** 01.10.2018

TENAX METAL

(732) **Īpašn.** TENAX, SIA; Spodrības iela 1, Dobeles nov., LV-3701, LV

(740) **Pārstāvis** Kristīna KURMA; Stabu iela 105 - 11, Rīga, LV-1009, LV

(511) **6** būvmateriāli un konstrukciju materiāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; metāla konstrukcijas konteineriem preču uzglabāšanai vai transportam
40 būvmateriālu apstrāde pēc individuāla pasūtījuma
42 būvprojektu izstrāde un pielāgošana pēc individuāla pasūtījuma; metāla un nemetālisku konstrukciju projektēšana pēc individuāla pasūtījuma

(111) **Reģ. Nr.** M 74 131

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019

(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1100

(220) **Pieteik.dat.** 01.10.2018

TENAX KOKS

(732) **Īpašn.** TENAX, SIA; Spodrības iela 1, Dobeles nov., LV-3701, LV

(740) **Pārstāvis** Kristīna KURMA; Stabu iela 105 - 11, Rīga, LV-1009, LV

(511) **19** nemetāliski būvmateriāli; nemetāliski materiāli būvkonstrukciju un būvmateriālu ražošanai; pārvietojamas nemetāliskas būves; daļēji apstrādāta koksne; koksnes finieris; finiera saplāksnis; būvstikls
37 būvniecība; metāla konstrukciju būvniecība, arī pēc pasūtījuma; nemetālisku konstrukciju būvniecība pēc pasūtījuma
40 būvmateriālu apstrāde pēc individuāla pasūtījuma
42 būvprojektu izstrāde un pielāgošana pēc individuāla pasūtījuma; metāla un nemetālisku konstrukciju projektēšana pēc individuāla pasūtījuma

(111) **Reģ. Nr.** M 74 132

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019

(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1158

(220) **Pieteik.dat.** 09.06.2011

POD

(600) Eiropas Savienības preču zīmes 010033991 daļēja konversija

(732) **Īpašn.** APPLE INC.; One Apple Park Way, Cupertino, CA, 95014, US

(740) **Pārstāvis** Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(511) **9** zinātniskie, kuģniecības, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai attēlu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; iekārtas, ierīces un instrumenti skaņas un/vai attēlu pārraidei un/vai saņemšanai, un/vai ierakstīšanai; rēķināšanas mašīnas; datu apstrādes iekārtas; datori, planšetdatori, datoru termināļi, datoru perifērijas ierīces; datoru aparatūra; datortīkli; faksa aparāti; automātiskie atbildētāji; mobilo telefonu informācijas izguves programmatūra un aparatūra; adapteri, adapteru kartes, savienotāji un dzinī; brīvpiekļuves atmiņas kartes, lasāmatmiņas diski; pusvadītāju atmiņas ierīces; datori spēlēm; mikroprocesori, atmiņas kartes, ekrāni, displeji, datoru tastatūras, kabeli, modemi, printeri, videotelefoņi, diskdzinī, centrālie procesori; datoru atmiņas ierīces; datu uzglabāšanas iekārtas; bezvadu telefonu; elektroniskās sakaru ierīces un instrumenti; telekomunikāciju iekārtas, aparāti un instrumenti; datorspēles un elektroniskās spēles; datoru programmatūra un datoru aparatūras ierīces ar multimediju un interaktīvām funkcijām; drukāto shēmu plates; integrētās shēmas; magnētiskās, optiskās un elektroniskās datu uzglabāšanas ierīces; datu uzglabāšanas iekārtas; cietie diskdzinī; miniatūri cietie diskdzinī informācijas uzglabāšanai; austiņas; stereoaustiņas; ausīs ielikamas austiņas; elektriskie skaņuplašu atskaņotāji, ierakstu atskaņotāji; augstas precizitātes stereoaparāti; lenšu magnetofoni un reproducēšanas aparāti; mikrofonu; digitālie audio un video atskaņotāji ar multimediju un interaktīvām iespējām; visu iepriekš minēto preču aksesuāri, daļas, piederumi un testēšanas aparāti, kas paredzēti izmantošanai ar visām iepriekšminētajām precēm; radiouztvērēji, pastiprinātāji; skaņas ierakstīšanas un reproducēšanas aparāti; digitālās audio un video ierīces; audiokasešu rakstītāji un atskaņotāji; videokasešu rakstītāji un atskaņotāji; kompaktdisku atskaņotāji; DVD rakstītāji un atskaņotāji; digitālo audiolenšu rakstītāji un atskaņotāji; radioaparāti; audio, video un mūzikas mikšētāji; radioraidītāji; automašīnu audio ierīces; globālās pozicionēšanas sistēmas; navigācijas aparāti transportlīdzekļiem (borta datori); fotokameras; videokameras; telefoni; mobilie telefoni; mobilo telefonu daļas un piederumi; pārnēsājamās digitālās elektroniskās ierīces datu apstrādei, informācijas apstrādei, datu uzglabāšanai un atveidošanai, datu pārraidīšanai un saņemšanai, datu pārsūtīšanai starp datoriem, kā arī to programmatūra; digitālās rokas elektroniskās ierīces datu apstrādei, informācijas apstrādei, datu uzglabāšanai un atveidošanai, datu pārraidīšanai un saņemšanai, datu pārsūtīšanai starp datoriem, kā arī to programmatūra; digitālie mūzikas un/vai video atskaņotāji; MP3 un cita digitālā formāta audioierakstu atskaņotāji; portatīvie datori; personālās digitālās palīgierīces, elektroniskie plānotāji, elektroniskie piezīmju bločiņi; rokas un mobilās elektroniskās ierīces telefona zvanu, faksu, elektroniskā pasta, video, tūlītējās ziņojumapmaiņas, mūzikas, audiovizuālo un citu multivides darbu un citu digitālo datu sūtīšanai un saņemšanai; globālo pozicionēšanas sistēmu (GPS) ierīces; telefoni; datoru programmatūra; datorprogrammas; iepriekš ierakstītas datoru programmas personiskās informācijas pārvaldībai, datubāzu pārvaldības programmatūra, rakstzīmju atpazīšanas programmatūra, telefonijas pārvaldības programmatūra, elektroniskā pasta un ziņojumu programmatūra, peidžeru programmatūra, mobilo tālruņu programmatūra; datubāzu sinhronizēšanas programmatūra, datoru programmas piekļuves,

pārliūkošanas un meklējumu nodrošināšanai tiešsaistes datubāzēs; datoru programmatūra, kas tiek izmantota saistībā ar tiešsaistes mūzikas abonēšanas pakalpojumiem; programmatūra, kas sniedz lietotājiem iespēju atskaņot un programmēt mūziku un izklaidējoša satura audio ierakstus, video ierakstus, tekstus un multimediju ierakstus; programmatūra, kas ietver mūzikas skaņas ierakstus, izklaidējoša satura audio ierakstus, tekstus un multimediju ierakstus; datoru programmatūra un programmaparatūra, kas ir paredzēta operētājsistēmu programmām; datu sinhronizācijas programmas un lietoņu izveides instrumentu programmas, kas ir paredzētas personālajiem un portatīvajiem datoriem; datoru programmatūra teksta, grafisko attēlu, attēlu un elektronisko izdevumu autorēšanai, lejupielādēšanai, pārsūtīšanai, saņemšanai, rediģēšanai, atvēršanai, kodēšanai, atkodēšanai, demonstrēšanai, saglabāšanai un organizēšanai; datoru aparatūra un programmatūra integrētu tālruņa sakaru nodrošināšanai ar datorizētajiem globālajiem informācijas tīkliem; elektroniskas rokas ierīces datu un ziņojumu bezvadu saņemšanai, glabāšanai un/vai sūtīšanai, kā arī elektroniskas ierīces, kas ļauj lietotājam izsekot vai vadīt personisko informāciju; programmatūra ziņojumu virzienmaiņai; programmatūra datu sinhronizācijai starp attālām stacijām vai ierīcēm un fiksētām vai attālām stacijām vai ierīcēm; skaņu efektu aparāti un instrumenti (datoru programmatūra); elektroniskie skaņas signālu toņu ģeneratori (datoru programmatūra); datoru darba virsmu lietojumprogrammatūra; ekrānu saudzētāju programmas; datoru vīrusu noteikšanas, iznīcināšanas un novēršanas programmatūra; programmatūra datu šifrēšanai; programmatūra datu analizēšanai un atjaunošanai; programmatūra datoru sistēmu dublējumkopēšanai, datu apstrādei, datu uzglabāšanai, failu pārvaldībai un datubāzu pārvaldībai; programmatūra telekomunikācijai un komunikācijai caur vietējiem vai globālajiem sakaru tīkliem, tostarp internetu, iekštīkliem, ārtīkliem, televīziju, mobilajiem tīkliem, šūnveida un satelītu tīkliem; programmatūra elektronisku apsveikuma kartīšu, ziņojumu un elektroniskā pasta izveidei un piegādei; programmatūra tīmekļvietņu izstrādei, izveidei, publicēšanai un uzturēšanai; programmatūra piekļuvei sakaru tīkliem, tostarp internetam; datoru aprīkojums, kas paredzēts izmantošanai ar visām iepriekšminētajām precēm; magnētiskie datu nesēji; tukši datu nesēji; magnētiskie, optiskie un elektroniskie datu uzglabāšanas materiāli; mikroprocesori, diski un lentes datorprogrammu un programmatūras ierakstīšanai; lasāmatmiņas kompaktdiski (CD-ROM); baterijas; uzlādējamas akumulatoru baterijas; bateriju uzlādes ierīces; elektrisko akumulatoru uzlādes ierīces; neviena no iepriekšminētajām precēm nav digitālā signāla apstrādes aparatūra vai programmatūra audio signālu pārveidošanai, izmantošanai ar reāliem vai virtuāliem mūzikas instrumentiem; ieraksta diski; tirdzniecības automāti un mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti; ugunsdzēsības ierīces; lejupielādējami audio un video mūzikas, komēdiju, drāmu, asu sižetu, piedzīvojumu un/vai animācijas ieraksti; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas grāmatu, lugu, pamfletu, brošūru, informatīvo izdevumu, žurnālu un periodisko izdevumu veidā par dažādām tēmām; šrifti, burtveidoli, burtu zīmējumi un simboli, viss ierakstītu datu veidā; elektroniski lasāmas, mašīnlasāmas vai datorlasāmas lietotāju rokasgrāmatas, kas tiek lietotas un pārdotas komplektā ar attiecīgajām iepriekšminētajām precēm; iepriekš ierakstīti vinila ieraksti, audiolentes, audio un video lentes, audio un video kasetes, audio un video diski; audiolentes, ko pārdod komplektā ar bukletiem; skaņas, attēlu un datu ieraksti; DVD diski; datorpeļu paliktņi;

somas un futrāļi, kas pielāgoti fotokameru un/vai videokameru glabāšanai vai minēto preču formai; mobilo telefonu vāciņi; mobilo telefonu maciņi; mobilo telefonu futrāļi no ādas vai ādas imitācijas; mobilo telefonu vāciņi no auduma vai tekstilmateriāliem; somas un futrāļi, kas pielāgoti digitālo mūzikas un/vai video atskaņotāju, pārnēsājamo datoru, personālo digitālo asistentu, elektronisko plānotāju un elektronisko piezīmju grāmatiņu glabāšanai vai minēto preču formai; turētāji, siksnīņas, aproces un aukliņas pārnēsājamām un rokas digitālajām elektroniskajām ierīcēm, kas paredzētas tekstu, datu, audio, attēlu un video failu ierakstam, organizēšanai, pārsūtīšanai, manipulēšanai un aplūkošanai; programmatūra interneta e-pasta un/vai citu datu pāradresēšanai no datu krājumiem, kas saistīti ar personālo datoru vai serveri, uz vienu vai vairākām elektroniskajām mobilajām ierīcēm; instrukciju materiāli saistībā ar iepriekšminēto; datoru disku turētāji; elektroniskie aparāti ar multivides funkcijām izmantošanai ar visām iepriekšminētajām precēm, kas nav digitālo signālu apstrādes aparatūra un programmatūra audio signālu pārveidošanai, izmantošanai ar reāliem vai virtuāliem mūzikas instrumentiem; elektroniskie aparāti ar interaktīvām funkcijām izmantošanai ar visām iepriekšminētajām precēm, kas nav digitālo signālu apstrādes aparatūra un programmatūra audio signālu pārveidošanai, izmantošanai ar reāliem vai virtuāliem mūzikas instrumentiem; visu iepriekšminēto preču aksesuāri, daļas, piederumi un pārbaudes aparāti, kas nav digitālo signālu apstrādes aparatūra un programmatūra audio signālu pārveidošanai, izmantošanai ar reāliem vai virtuāliem mūzikas instrumentiem; apvalki, somas un futrāļi, kas pielāgoti visu minēto preču glabāšanai vai to formai un izgatavoti no ādas, ādas imitācijas, auduma vai tekstilmateriāliem; neviena no iepriekšminētajām precēm nav skaļruņi vai to aksesuāri, skaļruņu daļas vai piederumi

28 spēles un spēllietas; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi; rotaļlietas; spēļu kārtis; elektroniskās rokas spēļu ierīces; muzikālās rotaļlietas, spēles un spēllietas; rotaļu audio ierīces; rotaļu mūzikas lādītes; rotaļu mūzikas instrumenti; rotaļu ierakstu atskaņotāji, kas paredzēti melodiju un kasešu atskaņošanai; ar baterijām darbināmas rotaļlietas; elektroniskās rotaļlietas; elektriskas aktivitāšu spēles, kas nav pielāgotas izmantošanai ar televīzijas uztvērējiem; elektriskie un elektroniskie izklaides aparāti, kas ir automātiski, ar monētām vai žetoniem darbināmi; elektroniskās spēles, kas ir automātiskas, ar monētām vai žetoniem darbināmas un nav pielāgotas izmantošanai ar televīzijas uztvērējiem; pārnēsājamas elektroniskās spēles un spēļu aparāti, kas nav pielāgoti izmantošanai ar televīzijas uztvērējiem; rokas videospēļu ierīces, kas nav pielāgotas izmantošanai ar televīzijas uztvērējiem; automātiskie un ar naudu darbināmie atrakciju aparāti; datoru spēļu aparāti, kas nav darbināmi ar monētām, vai tie, kas nav pielāgoti izmantošanai ar televīzijas uztvērējiem; rotaļlietas un spēļu ierīces, kas pieslēdzamas pie televizora; interaktīvās rotaļlietas un spēles; autonomas videospēļu ierīces ar iebūvētu ekrānu; pārnēsājamas rotaļu elektroniskās ierīces; rotaļu datori; rotaļu mobilie telefoni; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 133

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019

(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1202

(220) **Pieteik.dat.** 12.07.2018

(531) **CFE ind.** 3.9.16; 5.7.12; 5.7.22; 19.7.17; 25.1.19; 26.1.2; 29.1.15



(111) Reģ. Nr. M 74 135 (151) Reģ. dat. 20.03.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1220 (220) Pieteik.dat. 17.07.2018
 (531) CFE ind. 8.5.4; 8.7.5; 19.3.1; 25.1.15; 26.1.3; 27.5.24; 29.1.15

(554) Telpiska zīme
 (591) Krāsu salikums sarkans, oranžs, dzeltens, pelēks, balts, zaļš, melns
 (732) Īpašn. ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 (740) Pārstāvis Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) 30 mērces; garšvielu mērces; tomātu mērcē; gaļas mērces; salātu mērces; kečups (mērcē)



(554) Telpiska zīme
 (591) Krāsu salikums sarkans, brūns, balts, zaļš, melns
 (732) Īpašn. ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 (740) Pārstāvis Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) 29 mērces uz kodu iemērcēšanai
 30 mērces; garšvielu mērces

(111) Reģ. Nr. M 74 134 (151) Reģ. dat. 20.03.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1218 (220) Pieteik.dat. 17.07.2018
 (531) CFE ind. 5.9.15; 5.11.5; 8.7.4; 19.3.1; 25.1.15; 26.1.3; 27.5.24; 29.1.15

(111) Reģ. Nr. M 74 136 (151) Reģ. dat. 20.03.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1227 (220) Pieteik.dat. 18.07.2018

SOLINA



(732) Īpašn. SOLINA, SIA; Liberu iela 3, Liberi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV
 (740) Pārstāvis Igors FREIMANIS, PATENTU AĢENTŪRA, SIA; Elizabetes iela 63 - 5, Rīga, LV-1050, LV
 (511) 1 ķīmikālijas rūpnieciskiem, zinātniskiem, fotogrāfijas, kā arī lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības nolūkiem; sāļi rūpnieciskiem nolūkiem; sāls tablešu veidā ūdens attīrīšanai un mīkstināšanai

(111) Reģ. Nr. M 74 137 (151) Reģ. dat. 20.03.2019
 (210) Pieteik. Nr. M-18-1240 (220) Pieteik.dat. 20.07.2018

AMMONITE

(554) Telpiska zīme
 (591) Krāsu salikums sarkans, gaiši brūns, balts, brūns, dzeltens, zaļš, melns
 (732) Īpašn. ORKLA FOODS LATVIJA, SIA; Zvaigžņu iela 1, Spilve, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, LV
 (740) Pārstāvis Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV
 (511) 30 mērces; garšvielu mērces; uz kodu mērces

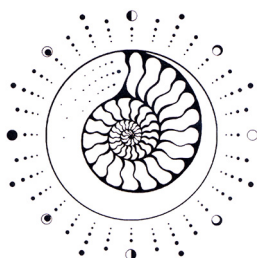
(732) Īpašn. Ingrīda KAKLIAUSKAS; "Gvidīši", Ulūpi, Ropažu nov., LV-2108, LV
 (511) 16 mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); iespiedprodukcija par jogu, veselīgu dzīvesveidu, tantru un meditāciju; semināru apraksti; bukleti
 41 sporta un kultūras pasākumu rīkošana; vingrošanas pasākumu rīkošana un vadīšana; apmācība; jogas un tantras prakses apmācība; jogas un tantras nodarbību rīkošana un vadīšana; semināru rīkošana un apmācība par jogu un meditāciju; elektronisku tekstu publicēšana

par jogu, tantru un veselīgu dzīvesveidu; semināru aprakstu publicēšana
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam; masāžas pakalpojumi; pirts pakalpojumi

izglītības un izklaides konkursu organizēšana; šovu organizēšana izklaides nolūkos; konferenču organizēšana un vadīšana; šovu producēšana; izklaides pasākumu producēšana klātienē

(111) **Reģ. Nr.** M 74 138 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1241 (220) **Pieteik.dat.** 20.07.2018
 (531) **CFE ind.** 3.9.18; 3.9.24

(111) **Reģ. Nr.** M 74 141 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1258 (220) **Pieteik.dat.** 27.07.2018



AMMONITE

(732) **Īpašn.** Ingrīda KAKLIAUSKAS; "Gvidīši", Ulūpi, Ropažu nov., LV-2108, LV
 (511) **16** mācību un uzskates līdzekļi; iespaidprodukcija par jogu, veselīgu dzīvesveidu, tantru un meditāciju; bukleti, semināru apraksti
41 sporta un kultūras pasākumu rīkošana; vingrošanas nodarbību rīkošana un vadīšana; apmācība par jogu un tantras praksi; jogas un tantras nodarbību rīkošana un vadīšana; semināru rīkošana un apmācība par jogu un meditāciju; elektronisko tekstu (izņemot reklāmas tekstus) publicēšana par jogu, tantru un veselīgu dzīvesveidu; semināru aprakstu publicēšana
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam; masāžas pakalpojumi; pirts pakalpojumi

Paksalt

(732) **Īpašn.** DANGAS, SIA; Zaļā iela 13, Garkalne, Garkalnes nov., LV-2137, LV
 (740) **Pārstāvis** Igars FREIMANIS, PATENTU AĢENTŪRA, SIA; Elizabetes iela 63 - 5, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **1** ķīmikālijas rūpnieciskiem, zinātniskiem, fotogrāfijas, kā arī lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības nolūkiem; sāļi rūpnieciskiem nolūkiem, tostarp sāļi tablešu veidā ūdens attīrīšanai un mīkstināšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 142 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1274 (220) **Pieteik.dat.** 31.07.2018
 (531) **CFE ind.** 4.5.3; 27.5.24



(111) **Reģ. Nr.** M 74 139 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1243 (220) **Pieteik.dat.** 20.07.2018

International Theater & Cinema Music Festival Jūras Pērle

(732) **Īpašn.** AMBER WAY, SIA; "Vecais kapteinis", Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV
 (740) **Pārstāvis** Alina BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **41** izklaides pakalpojumi, proti, sabiedrisku izklaides pasākumu organizēšana; festivālu organizēšana; izglītības un izklaides konkursu organizēšana; šovu organizēšana izklaides nolūkos; konferenču organizēšana un vadīšana; šovu producēšana; izklaides pasākumu producēšana klātienē

(732) **Īpašn.** Gvido KAKLIAUSKAS; Stabu iela 108A, Rīga, LV-1009, LV
 (511) **19** nemetāliski būvmateriāli
37 būvniecība; dekoratīvu koka fasāžu un dizaina elementu uzstādīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 143 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1389 (220) **Pieteik.dat.** 10.08.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.2; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.12



CREATE YOUR STYLE WITH US

(111) **Reģ. Nr.** M 74 140 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1244 (220) **Pieteik.dat.** 20.07.2018

Международный фестиваль музыки театра и кино "Юрас Перле"

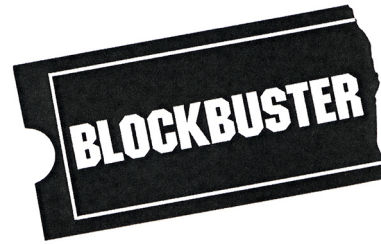
(732) **Īpašn.** AMBER WAY, SIA; "Vecais kapteinis", Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV
 (740) **Pārstāvis** Alina BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **41** izklaides pakalpojumi, proti, sabiedrisku izklaides pasākumu organizēšana; festivālu organizēšana;

(591) **Krāsu salikums** oranžs, balts
 (732) **Īpašn.** KLĒRS SERVISS, SIA; Ūnijas iela 70 - 6, Rīga, LV-1084, LV
 (511) **44** skaistumkopšanas salonu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 144 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1440 (220) **Pieteik.dat.** 16.08.2018

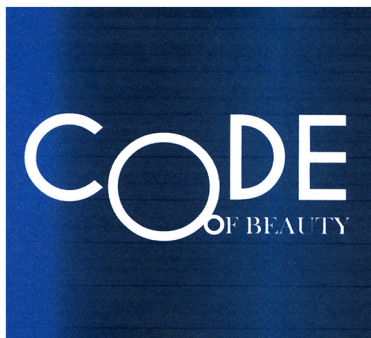
BOFA

- (732) **Īpašn.** BANK OF AMERICA CORPORATION; 100 North Tryon Street, Charlotte, NC, 28255, US
- (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga, LV-1011, LV
- (511) **36** apdrošināšana; finanšu lietas; monetārās lietas; nekustamā īpašuma lietas; banku pakalpojumi; finanšu pakalpojumi; finanšu analīze; finanšu vadība un konsultēšana finanšu jomā; kapitāla ieguldījumu pakalpojumi; finanšu brokeru pakalpojumi; darījumi ar finanšu instrumentiem un finanšu instrumentu tirdzniecība; finanšu informācijas sniegšana; finanšu biržu, vērtspapīru biržu un preču biržu pakalpojumi; finanšu pakalpojumi, proti, investīciju pakalpojumi; kredītkaršu un debetkaršu pakalpojumi; finanšu izpēte; iepriekšminēto pakalpojumu nodrošināšana ar tiešsaistes globālā datortīkla starpniecību
- 42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā analīze un izpēte; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana un izstrāde; datorprogrammēšana; konsultēšana datoru programmatūras jomā; datorsistēmu analīze; tiešsaistes datoru programmatūras projektēšana, izstrāde, uzstādīšana un uzturēšana; tiešsaistes datoru programmatūras projektēšana, izstrāde, uzstādīšana un uzturēšana, lai piekļūtu finanšu informācijai un pakalpojumiem ar tiešsaistes globālā datortīkla starpniecību



- (732) **Īpašn.** BLOCKBUSTER L.L.C.; 9601 S. Meridian Blvd., Englewood, CO, 80112, US
- (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **38** dažādu žanru filmu un televīzijas programmu straumēšana; audio, video un audiovizuālo materiālu straumēšana ar interneta un elektronisko sakaru tīklu starpniecību; telesakaru pakalpojumi, proti, iepriekš ierakstītu un straumētu audio, video un audiovizuālo materiālu pārraidīšana ar televīzijas, kabeļu un satelītu sistēmu un interneta starpniecību; telesakaru pakalpojumi, proti, audio, video un audiovizuālā satura digitāla pārraide ar interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; telesakaru pakalpojumi, proti, izklaides raidījumu pārraidīšana ar televīzijas, kabeļu un satelītu sistēmu un interneta starpniecību; apraides pakalpojumi, kas tiek sniegti ar televīzijas, kabeļu, satelītu, radio, telefona un platjoslas sakaru sistēmu, kā arī ar interneta un pārnēsājamo un bezvadu sakaru ierīču starpniecību; audio, video un audiovizuālā satura, proti, kinofilmu, kinofilmu reklāmkadru un mūzikas, elektroniska pārraide ar globālo datoru tīklu starpniecību; interaktīva audio, video un audiovizuālā satura pārraide, proti, interaktīvas televīzijas pārraides; personalizētu un interaktīvu televīzijas programmu, proti, pielāgotu kinofilmu izlašu un interaktīvu televīzijas programmu, pārraide uz televizoru pierīcēm ar televīzijas signālu starpniecību; personalizētu un interaktīvu televīzijas programmu, ko var ierakstīt un atskaņot ar programmējamām digitālās televīzijas ierakstīšanas un atskaņošanas ierīcēm, pārraide; televīzijas pārraides pakalpojumi, proti, personalizētas un interaktīvas televīzijas skatīšanās un pārraides pakalpojumu nodrošināšana; televīzijas staciju darbības nodrošināšana, proti, televīzijas apraides pakalpojumi; televīzijas apraides abonēšanas pakalpojumi; televīzijas programmu informācijas, kas paredzēta izmantošanai ar programmējamām digitālās televīzijas ierakstīšanas un atskaņošanas ierīcēm, pārraide; televīzijas programmu informācijas, kas paredzēta izmantošanai ar programmējamām digitālās televīzijas ierakstīšanas un atskaņošanas ierīcēm, pārraide ar telesakaru tīklu starpniecību

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 145 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1514 (220) **Pieteik.dat.** 29.08.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** balts, tumši zils, zils
- (732) **Īpašn.** CITA LIETA, SIA; Braslas iela 29 - 3, Rīga, LV-1084, LV
- (511) **3** kosmētiskie līdzekļi ķermeņa kopšanai un skaistumkopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; micelārais ūdens, ne medicīniskiem nolūkiem; micelārās ziepes rokām un ķermenim, ne medicīniskiem nolūkiem; micelārās želejas dušai; micelārās ziepes intīmās higiēnas nolūkiem; micelārie šampūni, ne medicīniskiem nolūkiem; dušas eļļas; matu kondicionieri

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 148 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1590 (220) **Pieteik.dat.** 13.09.2018
 (531) **CFE ind.** 1.15.17; 5.1.4; 5.1.6; 7.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 29.1.14

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 146 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1565 (220) **Pieteik.dat.** 04.09.2018

GAIVATE

- (732) **Īpašn.** Alvis STANKĒVIČS; Vīgriežu iela 37 - 6, Jelgava, LV-3008, LV
- (511) **41** apmācība; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 147 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1579 (220) **Pieteik.dat.** 07.09.2018
 (531) **CFE ind.** 20.5.15; 20.5.24; 27.5.24



(591) **Krāsu salikums** pelēks, tumši zils, zils, balts
 (732) **Īpašn.** VESPER GROUP, SIA; Dēļu iela 8, Rīga, LV-1004, LV
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 149 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1875 (220) **Pieteik.dat.** 26.10.2018
 (531) **CFE ind.** 15.1.1.; 26.4.3.; 26.4.16.; 29.1.12



Demontāža.lv

(591) **Krāsu salikums** oranžs, melns
 (732) **Īpašn.** Mārtiņš MĀLNIĒKS; Lokomotīves iela 46A, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **37** būvju demontāža; ēku demontāža un nojaukšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 150 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1901 (220) **Pieteik.dat.** 02.11.2018

PAFCASINO OSTAPENKO TENISA HALLE

(732) **Īpašn.** ENRI ESTATE, SIA; Kalnciema iela 207, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **41** sporta pasākumu, sacensību un semināru organizēšana un vadīšana; sporta pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 151 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1929 (220) **Pieteik.dat.** 13.11.2018

PNB Apdrošināšanas brokeris

(732) **Īpašn.** PNB BANKA, AS; Elizabetes iela 15 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese STANKEVIČA; Lāčplēša iela 27 - 4, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **36** nelaimes gadījumu apdrošināšana; nomas līgumu sagatavošana biroju iznomāšanai; aktuāru pakalpojumi; antiķvāro priekšmetu novērtēšana; daudzdzīvokļu māju pārvaldība; dzīvokļu izīrēšana; mākslas darbu novērtēšana; galvojuma pakalpojumi; banku pakalpojumi; brokeru pakalpojumi; oglekļa dioksīda emisijas kvotu brokeru pakalpojumi; uzņēmumu likvidācijas pakalpojumi; likvidatoru pakalpojumi; kapitālieguldījumu pakalpojumi; finansējuma piešķiršana dažādiem labdarības fondiem; čeku verifikācija; finanšu klīringa pakalpojumi; finanšu klīringa pakalpojumi; kredītēšanas aģentūru pakalpojumi; kredītkaršu izsniegšana; parādu piedziņas pakalpojumi; konsultāciju sniegšana parādu jomā; vērtslietu glabāšana; elektroniska naudas līdzekļu pārskaitīšana; valūtas maiņas pakalpojumi; faktoringa pakalpojumi; zemnieku saimniecību iznomāšana; finanšu līdzekļu piesaistīšana būvniecības projektiem; muižas brokeru finanšu pakalpojumi; finanšu novērtēšana; finanšu vadība; finanšu analīze; informācijas un konsultāciju sniegšana finanšu jomā; finansiālā sponsorēšana; kokmateriālu finansiālā novērtēšana; vilnas finansiālā novērtēšana; finanšu informācijas novērtēšana ar mājaslapu starpniecību; atmaksājamo līdzekļu kredītēšana; finansiālo līdzekļu novērtēšana, kas saistīta ar uzaicinājumiem iesniegt piedāvājumus un priekšlikumus konkursizsoļu (tenderu) rīkošanai; finanšu pakalpojumi; apdrošināšanas līgumu parakstīšana pret ugunsgrēku; fiskālā novērtēšana; veselības apdrošināšana; nomas

pirkumu finansēšana; finanšu aizdevumu izsniegšana; apdrošināšanas brokeru pakalpojumi; apdrošināšana; informācijas un konsultāciju sniegšana apdrošināšanas jomā; kapitāla investēšana; juvelierizstrādājumu novērtēšana; nodrošinātu aizdevumu izsniegšana; finanšu aizdevumu izsniegšana pret ķīli; dzīvības apdrošināšana; finanšu aizdevumu pakalpojumi; apdrošināšana pret risku jūrā; hipotēku pakalpojumi; kopējo finanšu fondu veidošana; numismātikas priekšmetu novērtēšana; biroju iznomāšana; biroju iznomāšana sadarbības nolūkiem; banku pakalpojumi tiešsaistes režīmā; finanšu līdzekļu vākšana; lombardu pakalpojumi; kredītkaršu maksājumu elektroniskā apstrāde; debetkaršu maksājumu elektroniskā apstrāde; nodrošinājumu fondu pakalpojumi; nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma aģentūru pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma novērtēšana; nekustamā īpašuma pārvaldība; atļaužu nodrošināšana citu uzņēmumos ar biedra karti; nomas maksas iekasēšana; remonta izmaksu finanšu novērtēšana; maksājumu pakalpojumi, kas ir saistīti ar pensiju līgumiem; vērtslietu depozītu pakalpojumi; krājbanku pakalpojumi; brokeru pakalpojumi vērtspapīru jomā; pastmarku novērtēšana; biržu kotācijas pakalpojumi; biržas brokeru pakalpojumi; brokeru pakalpojumi obligāciju jomā; galvojumu pakalpojumi; vērtspapīru emisija; ceļojumu čeku apdrošināšana; fiduciārie (trasta) pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 152 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1932 (220) **Pieteik.dat.** 19.12.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.2.; 26.4.5.; 26.4.18.; 26.4.22.; 27.5.19.; 27.5.24.; 29.1.13

GAILEZERS

(591) **Krāsu salikums** balts, tumši sarkans, sarkans
 (732) **Īpašn.** LP2 MANAGEMENT, SIA; Pasta iela 14, Tukums, Tukuma nov., LV-3101, LV
 (740) **Pārstāvis** Ingrida KARIŅA-BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu birojs "COBALT"; Marijas iela 13 k-2, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **35** pakalpojumi preču noieta veicināšanas jomā trešajām personām; pakalpojumi tirdzniecības uzņēmumu komercvadības jomā; gadatirgu un tirdziņu organizēšana; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; pārtikas preču, rūpniecības preču, sadzīves preču, parfimērijas izstrādājumu un farmācijas preču mazumtirdzniecības pakalpojumi
36 nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma iznomāšana; nekustamā īpašuma pārvaldīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 153 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1945 (220) **Pieteik.dat.** 01.05.2004
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

CHATKA

(600) Eiropas Savienības preču zīmes 000943670 konversija
 (732) **Īpašn.** WALFOOD SA; 58, rue des Celtes, Luxembourg, 1318, LU
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV

(511) **29** zivis; svaigas, saldētas un konservētas jūras veltes, proti, gliemji, vēžveidīgie un adatādaņi, tostarp svaigi, saldēti un konservēti krabji

(111) **Reģ. Nr.** M 74 154 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1950 (220) **Pieteik.dat.** 21.11.2018
(531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.9; 27.5.11

d'arte
RESTAURANT

(732) **Īpašn.** GB BALTIC VENTURES OÜ; Pärnu mnt 139/Kohila 8, Tallinn, 11317, EE
(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu; restorānu, kafejnīcu, bistro un bāru pakalpojumi; banketu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 155 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1951 (220) **Pieteik.dat.** 21.11.2018
(531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.9; 27.5.11

d'arte
CAFÉ

(732) **Īpašn.** GB BALTIC VENTURES OÜ; Pärnu mnt 139/Kohila 8, Tallinn, 11317, EE
(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(511) **43** apgāde ar uzturu; restorānu, kafejnīcu, bistro un bāru pakalpojumi; banketu organizēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 156 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1956 (220) **Pieteik.dat.** 22.11.2018
(531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.8; 27.5.11; 29.1.11

SELDING

(591) **Krāsu salikums** zaļš
(732) **Īpašn.** SELDING, SIA; Vidzemes iela 3, Ogre, Ogres nov., LV-5001, LV
(511) **35** higiēnas un saimniecības preču vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 157 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1957 (220) **Pieteik.dat.** 22.11.2018
(531) **CFE ind.** 24.13.1; 26.4.2; 26.4.7; 26.4.22; 26.4.24; 27.3.15; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zeltains, melns
(732) **Īpašn.** Henrihs ROSTOKS; "Lielozoli", Mārupes nov., LV-2166, LV
(511) **45** apbedīšanas biroju pakalpojumi, arī bērnu ceremoniju plānošana, organizēšana un vadīšana, netaisītu pārvešana un kapu rakšana; morga pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 158 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1958 (220) **Pieteik.dat.** 22.11.2018

Zivju tirgus Maxima

(732) **Īpašn.** FRANMAX, UAB; Savanorių pr. 247, Vilnius, LT-02300, LT
(740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV
(511) **35** reklāma; reklāmas pakalpojumi dzērienu tirdzniecības veicināšanas jomā; pakalpojumi pircēju lojalitātes programmu, motivēšanas un bonusu programmu jomā; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; preču un pakalpojumu pārdošanas veicināšana trešajām personām; tirgus izpēte; datu apstrādes administratīvie pakalpojumi uzņēmējdarbībai; informācijas sniegšana par pārtikas precēm un dzērieniem; pārtikas preču, gaļas izstrādājumu, zivju produktu, jūras velšu, ēdienu gatavošanas rīku un ierīču un bezalkoholisko dzērienu mazumtirdzniecības pakalpojumi; pārtikas preču vairumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 159 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1961 (220) **Pieteik.dat.** 26.11.2018

QIXPAY

(732) **Īpašn.** QIX, SIA; Šķūņu iela 19, Rīga, LV-1050, LV
(511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 160 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1964 (220) **Pieteik.dat.** 27.11.2018
(531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.18; 27.5.22; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** pelēks, balts, avenkrāsa
(732) **Īpašn.** Jeļena KUPATE; Lāčplēša iela 7 - 13, Rīga, LV-1010, LV
(740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(511) **18** āda un ādas imitācijas; dzīvnieku ādas un kažokādas; ceļasomas un somas; lietussargi un saulesargi; spieķi; pātagas, zirglietas un seglinieku izstrādājumi; kaklasiksnes, pavadas un apģērbi dzīvniekiem
25 apģērbi, apavi, galvassegas; kaklauti (kaklasaites); zīdaiņu biksītes; bandanas (raibi galvas lakati); peldmēteļi; peldkostīmi; pludmales tērpi; apģērbu jostas; beretes; ņieburī (apakšveļa); krūšturi; galifē bikses; apģērbi no ādas imitācijas; ādas apģērbi; mēteļi; apkakles (apģērbi); apģērbu komplekti; manšetes; kleitas; rītasvārki; apģērbi no kažokādas; gurnu korsetes (apakšveļa); cimdi; cepures; ap galvu sienamas saites;

zeķes; žaketes; džemperī; sarafānkleitās; apakšbikses; trikotāžas izstrādājumi; legingi (stilbikses); kaklausti (šalles); virsdrēbes; pelerīnes (īsi apmetņi); apakšsvārkī; gatavī apģērbī; galvas lakatī; šalles; krekli; krekli ar īsām piedurknēm; svārkī; šortsvārkī; virsjakas; uzvalkī; puloverī; bodijī (apakšveļā); T-krekli; zeķbikses; cepures, to skaitā cilindri; bikšturi; bikses; turbānī; apakšveļā; plīvuri; vestes

43 restorānu pakalpojumi; bāru pakalpojumi; vīna bāru pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma; konsultāciju sniegšana par ēdināšanu un ēdienu gatavošanas tehnoloģijām

(111) **Reģ. Nr.** M 74 161 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1965 (220) **Pieteik.dat.** 27.11.2018
 (531) **CFE ind.** 1.1.2; 1.1.13; 26.4.1; 26.4.5; 26.4.10; 26.5.13; 29.1.13

(111) **Reģ. Nr.** M 74 163 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1968 (220) **Pieteik.dat.** 28.11.2018
 (531) **CFE ind.** 24.17.5

Greenice 

(591) **Krāsu salikums** zaļš, zils, balts
 (732) **Īpašn.** BRIZ, SIA; Rasas iela 5, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **3** mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, un matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; zobu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem
5 farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi
35 mazgāšanas līdzekļu, kosmētisko līdzekļu un uztura bagātinātāju mazumtirdzniecības pakalpojumi

(732) **Īpašn.** BR GROUP, SIA; Elizabetes iela 20, Rīga, LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Mārtiņš DAMBERGS; Antonijas iela 10 - 1, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem, arī ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam restorānos, bāros un kafējnīcās; uztura nodrošināšanas pakalpojumi sociālās aprūpes centros, ārstniecības, veselības uzturēšanas un citās iestādēs un uzņēmumos

(111) **Reģ. Nr.** M 74 164 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1969 (220) **Pieteik.dat.** 28.11.2018

re>start

(732) **Īpašn.** BR GROUP, SIA; Elizabetes iela 20, Rīga, LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Mārtiņš DAMBERGS; Antonijas iela 10 - 1, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem, arī ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam restorānos, bāros un kafējnīcās; uztura nodrošināšanas pakalpojumi sociālās aprūpes centros, ārstniecības, veselības uzturēšanas un citās iestādēs un uzņēmumos

(111) **Reģ. Nr.** M 74 162 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1967 (220) **Pieteik.dat.** 28.11.2018
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 27.5.15; 29.1.11

(111) **Reģ. Nr.** M 74 165 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1970 (220) **Pieteik.dat.** 28.11.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.17

m
martinelli
 RESTORĀNS
 VĪNU VEIKALS

Catch

(591) **Krāsu salikums** tumši brūns
 (732) **Īpašn.** KANOLI, SIA; Baznīcas iela 37 - 26, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** alkoholisko un bezalkoholisko dzērienu mazumtirdzniecības pakalpojumi
41 apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi, arī attiecībā uz vīniem; vīnu degustācijas pasākumu organizēšana izglītojošiem nolūkiem

(732) **Īpašn.** BR GROUP, SIA; Elizabetes iela 20, Rīga, LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Mārtiņš DAMBERGS; Antonijas iela 10 - 1, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** pārtikas preču mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem, arī ēdienu un dzērienu sagatavošana tūlītējam patēriņam restorānos, bāros un kafējnīcās; uztura nodrošināšanas pakalpojumi sociālās aprūpes centros, ārstniecības, veselības uzturēšanas un citās iestādēs un uzņēmumos

(111) **Reģ. Nr.** M 74 166 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1972 (220) **Pieteik.dat.** 29.11.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši dzeltens, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** YILDIZ HOLDING A.Ş.; Kısıklı Mahallesi, Çeşme Çikmazi Sokak No:6/1 Üsküdar, Istanbul, TR
 (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; ledus (sasaldēts ūdens)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 167 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1973 (220) **Pieteik.dat.** 29.11.2018
 (531) **CFE ind.** 25.1.5; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** balts, sarkans, dzeltens, brūns
 (732) **Īpašn.** YILDIZ HOLDING A.Ş.; Kısıklı Mahallesi, Çeşme Çikmazi Sokak No:6/1 Üsküdar, Istanbul, TR
 (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; ledus (sasaldēts ūdens)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 168 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1974 (220) **Pieteik.dat.** 29.11.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.15; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, zaļš, sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** YILDIZ HOLDING A.Ş.; Kısıklı Mahallesi, Çeşme Çikmazi Sokak No:6/1 Üsküdar, Istanbul, TR
 (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā Īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; ledus (sasaldēts ūdens)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 169 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1980 (220) **Pieteik.dat.** 01.12.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.3; 26.4.12; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** Katerina GRIŠINA; Anniņmuižas bulvāris 41 - 111, Rīga, LV-1067, LV
 (511) **41** valodu tulku pakalpojumi; tulkošanas pakalpojumu nodrošināšana; mutvārdu un rakstiskās tulkošanas pakalpojumi; juridisko dokumentu, tekstu un līgumu tulkošana
45 juridiskie pakalpojumi; juridisko konsultāciju sniegšana; informācijas sniegšana intelektuālā īpašuma jomā; informācijas sniegšana juridisko pakalpojumu jomā; intelektuālā īpašuma licencēšana, arī preču zīmju jomā (juridiskie pakalpojumi); intelektuālā īpašuma tiesību pārvaldība; juridiskie pakalpojumi, kas saistīti ar trešo personu pārstāvēšanu sarunās par līgumu nosacījumiem; juridisko konsultāciju sniegšana intelektuālā īpašuma tiesību jomā; konsultāciju sniegšana par franšīzes juridiskajiem aspektiem; juridiskie pakalpojumi intelektuālā īpašuma tiesību iegūšanas un aizsardzības jomā; juridiskie pakalpojumi intelektuālā īpašuma tiesību jomā; juridiskie pakalpojumi intelektuālā īpašuma tiesību izmantošanas jomā; juridiskie pakalpojumi preču zīmju reģistrēšanas jomā; juridiskie pakalpojumi saistībā ar rūpnieciskā īpašuma tiesību procedūram; juridisko pakalpojumu nodrošināšanas organizēšana; konsultāciju sniegšana intelektuālā īpašuma jomā; konsultāciju sniegšana par intelektuālā īpašuma, arī par preču zīmju, licencēšanu; konsultāciju sniegšana intelektuālā īpašuma, arī preču zīmju, aizsardzības jomā; juridisko dokumentu sagatavošana; juridisko pakalpojumu sniegšana, izmantojot tīmekļa vietnes

(111) **Reģ. Nr.** M 74 170 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1981 (220) **Pieteik.dat.** 30.11.2018

MC Finance

- (732) **Īpašn.** MONEY EXPRESS CREDIT, AS; Dunties iela 15A, Rīga, LV-1005, LV
 (511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 171 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1982 (220) **Pieteik.dat.** 30.11.2018

MC Līzings

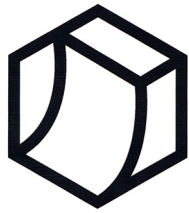
- (732) **Īpašn.** MONEY EXPRESS CREDIT, AS; Dunties iela 15A, Rīga, LV-1005, LV
 (511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 172 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1983 (220) **Pieteik.dat.** 30.11.2018

MC Hipotēka

- (732) **Īpašn.** MONEY EXPRESS CREDIT, AS; Dunties iela 15A, Rīga, LV-1005, LV
 (511) **36** finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 173 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1987 (220) **Pieteik.dat.** 04.12.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.12; 26.5.1



THE
SPOT

- (732) **Īpašn.** CITY PLAYGROUNDS, SIA; Bīķernieku iela 23, Rīga, LV-1039, LV
 (740) **Pārstāvis** Artūrs BOGDANOVIČS; Rīgas iela 25A - 18, Iecava, Iecavas nov., LV-3913, LV
 (511) **41** alternatīvo un ekstrēmo sporta veidu centru pakalpojumi; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; izpriece; apmācība

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 174 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1988 (220) **Pieteik.dat.** 04.12.2018
 (531) **CFE ind.** 17.5.7; 26.4.1; 26.4.5; 26.4.16; 29.1.13

METRUM 

- (591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts
 (732) **Īpašn.** METRUM, SIA; Ģertrūdes iela 47 - 3, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās, to skaitā mērniecības darbi, zemes robežu uzmērīšana un zemes robežu plānu izstrāde, topogrāfiskā uzmērīšana un topogrāfisko plānu izstrāde; izpildmērījumu veikšana; teritoriju shēmu izveide; būvasu nospraušana (mērnieku pakalpojumi); nivelēšana; ģeodēzisko atbalsta punktu ierīkošana; teritoriju plānošanas darbi, to skaitā konsultācijas par nekustamo īpašumu izvietojuma iespējām; detālplānojumu projektu vadīšana un izstrāde; lokālplānojumu projektu vadīšana un izstrāde; teritoriju plānojumu izstrāde; fotogrammetrijas un kartogrāfijas pakalpojumi, to skaitā aerofotografēšana, lāzerskenēšana, aerotriangulācijas pakalpojumi, digitālu apvidus modeļu izveide, ortofoto izveide un karšu, plānu vai rasējumu izveide trīsdimensiju vektoru formā (stereodigitizēšana); digitālu zemes virsmas un apvidus objektu trīsdimensiju modeļu veidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 175 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1989 (220) **Pieteik.dat.** 04.12.2018
 (531) **CFE ind.** 25.1.15; 26.4.6; 26.4.8; 26.4.10; 26.4.16; 29.1.14



- (732) **Īpašn.** GSH TRADEMARKS LIMITED; Afrodītis, 25, 2nd Floor, Office 204, Nicosia, CY
 (740) **Pārstāvis** Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra "INTELS LATVIJA"; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **33** aperitīvi; brendijs; vīni; čagu ekstrakta vīns; degvīns; dzīns; gremošanu veicinošie dzērieni (likieri un degvīni); lietošanai gatavi alkoholiskie kokteiļi; likieri; alkoholiskie dzērieni (izņemot alu); alkoholiskie dzērieni, kas satur augļus; destilēti dzērieni; rūgtie spirtotie dzērieni (biteri); rums; sakē; sidrs; rīsu spirts; alkoholiskie augļu ekstrakti

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 176 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1991 (220) **Pieteik.dat.** 04.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.1.6; 29.1.13

 **altero.lv**
 kredītu salīdzināšanas platforma

- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, violets
 (732) **Īpašn.** ALTERO, SIA; Mūkusalas iela 42A, Rīga, LV-1004, LV
 (511) **36** starpniecības pakalpojumi finanšu jomā

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 177 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1998 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2018

e-rimi

- (732) **Īpašn.** RIMI LATVIA, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, LV
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaiste un pircēju lojalitātes programmu pārvaldīšana; komerciālās informācijas un padomu sniegšana patērētājiem; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: pārtikas preces, dzērieni, skaistumkopšanas līdzekļi, veselības aprūpes līdzekļi, sadzīves tehnika, elektroniskās un elektrotehniskās ierīces, sporta preces, mūzikas instrumenti, to daļas un piederumi, iespiedprodukcija, audio un video ieraksti, rotaļlietas, dārzkopības preces, mājsaimniecības preces, datorprogrammas, bižutērija, juvelierizstrādājumi, mēbeles, apģērbi, apavi, bērnu preces, dzīvniekiem paredzētas preces, suvenīri, makšķernieku piederumi, autopiederumi un preces aktīvai atpūtai
36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
39 transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
41 audzināšana; apmācība; izpriece; sporta un kultūras pasākumu rīkošana
43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdienu gatavošana; līdzņemšanai paredzēto ēdienu un dzērienu sagatavošana; viesu izmitināšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 178 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1999 (220) **Pieteik.dat.** 05.12.2018

e rimi

- (732) **Īpašn.** RIMI LATVIA, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, LV

- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaiste un pircēju lojalitātes programmu pārvaldīšana; komerciālās informācijas un padomu sniegšana patērētājiem; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: pārtikas preces, dzērieni, skaistumkopšanas līdzekļi, veselības aprūpes līdzekļi, sadzīves tehnika, elektroniskās un elektrotehniskās ierīces, sporta preces, mūzikas instrumenti, to daļas un piederumi, iespaidprodukcija, audio un video ieraksti, rotaļlietas, dārzkopības preces, mājsaimniecības preces, datorprogrammas, bižutērija, juvelierizstrādājumi, mēbeles, apģērbi, apavi, bērnu preces, dzīvniekiem paredzētas preces, suvenīri, makšķerņu piederumi, autopiederumi un preces aktīvai atpūtai
- 36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
- 39** transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdienu gatavošana; līdzņemšanai paredzēto ēdienu un dzērienu sagatavošana; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 179
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2000

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(220) **Pieteik.dat.** 05.12.2018

e-rimi drive

- (732) **Īpašn.** RIMI LATVIA, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, LV
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaiste un pircēju lojalitātes programmu pārvaldīšana; komerciālās informācijas un padomu sniegšana patērētājiem; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: pārtikas preces, dzērieni, skaistumkopšanas līdzekļi, veselības aprūpes līdzekļi, sadzīves tehnika, elektroniskās un elektrotehniskās ierīces, sporta preces, mūzikas instrumenti, to daļas un piederumi, iespaidprodukcija, audio un video ieraksti, rotaļlietas, dārzkopības preces, mājsaimniecības preces, datorprogrammas, bižutērija, juvelierizstrādājumi, mēbeles, apģērbi, apavi, bērnu preces, dzīvniekiem paredzētas preces, suvenīri, makšķerņu piederumi, autopiederumi un preces aktīvai atpūtai
- 36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
- 39** transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdienu gatavošana; līdzņemšanai paredzēto ēdienu un dzērienu sagatavošana; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 180
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2001

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(220) **Pieteik.dat.** 05.12.2018

e rimi drive

- (732) **Īpašn.** RIMI LATVIA, SIA; Augusta Deglava iela 161, Rīga, LV-1021, LV
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaiste un pircēju lojalitātes programmu pārvaldīšana; komerciālās informācijas un padomu sniegšana patērētājiem; lielveikalu mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: pārtikas preces, dzērieni, skaistumkopšanas līdzekļi, veselības aprūpes līdzekļi, sadzīves tehnika, elektroniskās un elektrotehniskās ierīces, sporta preces, mūzikas instrumenti, to daļas un piederumi, iespaidprodukcija, audio un video ieraksti, rotaļlietas, dārzkopības preces, mājsaimniecības preces, datorprogrammas, bižutērija, juvelierizstrādājumi, mēbeles, apģērbi, apavi, bērnu preces, dzīvniekiem paredzētas preces, suvenīri, makšķerņu piederumi, autopiederumi un preces aktīvai atpūtai
- 36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas
- 39** transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdienu gatavošana; līdzņemšanai paredzēto ēdienu un dzērienu sagatavošana; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 181
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2003
(531) **CFE ind.** 24.9.5; 24.9.10; 29.1.12

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(220) **Pieteik.dat.** 05.12.2018



ROYAL CROWN

- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, melns
- (732) **Īpašn.** Qiyong CHEN; Ozolu iela 8, Iecava, Iecavas nov., LV-3913, LV
- (511) **1** mēslojumi, kūdra (mēslojums), kūdras substrāti

(111) **Reģ. Nr.** M 74 182
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2004
(531) **CFE ind.** 5.1.5; 5.1.16; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.15; 29.1.12

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(220) **Pieteik.dat.** 06.12.2018



BALTĀ KĀPA

- (591) **Krāsu salikums** gaiši brūns, balts
- (732) **Īpašn.** SELGAS 3, SIA; Kāpu iela 3, Saulkrasti, Saulkrastu nov., LV-2160, LV
- (511) **43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 183 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2006 (220) **Pieteik.dat.** 07.12.2018

ELKOR MEGA SALE

- (732) **Īpašn.** Aleksandrs POPOVS; Brīvības gatve 201, Rīga, LV-1039, LV
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **35** tirgus izpēte; pasākumi preču noieta veicināšanai citu personu labā; izstāžu organizēšana reklāmas un komerc nolūkos; mazumtirdzniecības pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību, attiecībā uz šādām precēm: elektroniskās ierīces un aparāti, arī dator tehnika un sadzīves tehnika, ciparvideodiski (DVD), kompaktdiski (CD), dator spēles, mūzikas instrumenti, grāmatas, kancelejas preces, mācību līdzekļi, mēbeles, tostarp bērnu mēbeles, biroja mēbeles, virtuves un dārza mēbeles, mājas tekstilizstrādājumi, paklāji, apgaismošanas ķermeņi, telpu dekorī, trauki, stikla izstrādājumi, sanitār tehniskās preces, mājsaimniecības preces, arī sadzīves ķīmijas un higiēnas preces, apģērbi, apavi, apģērhu aksesuāri sievietēm, vīriešiem un bērniem, arī zīdaiņiem un māmiņām, sporta apģērbi un apavi, sporta preces, bērnu preces, arī bērnu ratiņi, rotaļlietas un spēles, parfimērijas un kosmētikas preces, instrumenti, arī rokas instrumenti, elektriskie un dārza kopšanas instrumenti, makšķermeņu piederumi, autotransportam paredzētas preces, arī automobiļu piederumi, riepas, autotransportam paredzētas ķīmijas preces, dzīvnieku barība, pārtikas preces un alkoholiskie dzērieni; trešo personu preču noieta veicināšana; klientu lojalitātes programmu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 184 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2008 (220) **Pieteik.dat.** 10.12.2018
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.12; 29.1.13



K.O.T. CAFE DANCE

- (591) **Krāsu salikums** oranžs, violets, balts
 (732) **Īpašn.** Elizabete FLEIŠMANE; Stiru iela 13A - 42, Rīga, LV-1035, LV
 (740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, LV
 (511) **25** apģērbi, galvassegas
41 izpriecās; sporta un kultūras pasākumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 185 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2011 (220) **Pieteik.dat.** 10.12.2018

EPLEX ЭПЛЕК

- (732) **Īpašn.** KALCEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, KALCEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti; ārstniecības līdzekļi; farmaceitiskie preparāti narkolepsijas ārstēšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 186 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2012 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2018

TRIOCALCIS

- (732) **Īpašn.** NATUR PRODUKT ZDROVIT SP. Z O.O.; ul. Nocznickiego 31, Warszawa, 01-918, PL
 (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE, METIDA JURIDISKAIS BIROJS; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēkam; medikamenti; diētiskie preparāti medicīniskiem nolūkiem; vitamīnu preparāti medicīniskiem nolūkiem; minerālvielu preparāti; dzērieni medicīniskiem nolūkiem; ārstniecības augi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 187 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2014 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2018

4speed

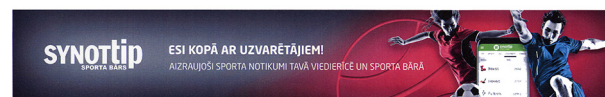
- (732) **Īpašn.** AGRALI, SIA; Persiku iela 14, Garupe, Carnikavas nov., LV-2163, LV
 (511) **25** apģērbi no ādas imitācijas; gatavi apģērbi; ādas apģērbi; zābaki

(111) **Reģ. Nr.** M 74 188 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2017 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2018
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.5.1



- (732) **Īpašn.** Roberts ZEMNIEKS; Zolitūdes iela 36 k-1 - 43, Rīga, LV-1029, LV
 (511) **25** apģērbi, apavi, galvassegas
44 veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 189 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2018 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2018
 (531) **CFE ind.** 2.1.8; 2.3.8; 16.1.11; 21.3.1; 29.1.15



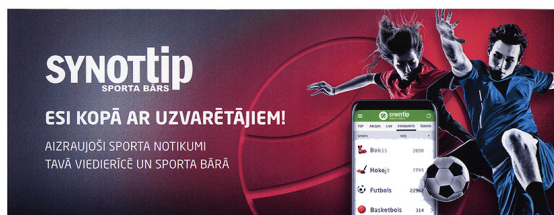
- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, sarkans, tumši zils, zaļš, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** JOKER LTD, SIA; Katrīnas iela 12, Rīga, LV-1045, LV
 (511) **41** izpriecās; azart spēles

(111) **Reģ. Nr.** M 74 190 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2019 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2018
 (531) **CFE ind.** 2.1.8; 2.3.8; 16.1.11; 21.3.1; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, sarkans, tumši zils, zaļš, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** JOKER LTD, SIA; Katrīnas iela 12, Rīga, LV-1045, LV
 (511) **41** izpriecās; azartspēles

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 191 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2020 (220) **Pieteik.dat.** 11.12.2018
 (531) **CFE ind.** 2.1.8; 2.3.8; 16.1.11; 21.3.1; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans, sarkans, tumši zils, zaļš, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** JOKER LTD, SIA; Katrīnas iela 12, Rīga, LV-1045, LV
 (511) **41** izpriecās; azartspēles

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 192 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2027 (220) **Pieteik.dat.** 12.12.2018
 (531) **CFE ind.** 20.5.25; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, balts, tumši pelēks
 (732) **Īpašn.** MCONSULTING, SIA; Mazā Spulgu iela 1 - 6, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV
 (511) **45** juridiskie pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 193 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2036 (220) **Pieteik.dat.** 14.12.2018
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 3.1.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, melns, balts
 (732) **Īpašn.** DR. BEINERTS, SIA; Institūta iela 4, Salaspils, Salaspils nov., LV-2169, LV
 (740) **Pārstāvis** Žanete JAKOVĻEVA; Institūta iela 4, Salaspils, Salaspils nov., LV-2169, LV
 (511) **3** kosmētiskie, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem
5 farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas veterināriem nolūkiem; uztura bagātinātāji dzīvniekiem; plāksteri, pārsienamie materiāli; dezinfekcijas līdzekļi
44 veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi dzīvniekiem; lauksaimniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 194 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2039 (220) **Pieteik.dat.** 14.12.2018

АПМУНОЛ АПИМУНОЛ

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai; kosmētiskie līdzekļi uz bišu māšu peru pieniņa bāzes; kosmētiskie līdzekļi, kas satur bišu māšu peru pieniņu
5 farmaceitiskie preparāti; veterinārie preparāti; vitamīnu preparāti; bioloģiskie preparāti medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji; pārtikas piedevas; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskie līdzekļi; farmaceutiskie preparāti ausu reģenerācijas veicināšanai; farmaceutiskie preparāti un uztura bagātinātāji laktācijai; zāļu vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; ārstnieciskie uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; farmaceutiskie preparāti, kuri satur bišu māšu peru pieniņu; uztura bagātinātāji, kuri satur bišu māšu peru pieniņu; farmaceutiskie un medicīniskie geli, ziedes un krēmi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 195 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2040 (220) **Pieteik.dat.** 14.12.2018

АПИДРИВЕ АПИДРАЙВ

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
 (511) **3** kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai; kosmētiskie līdzekļi uz bišu māšu peru pieniņa bāzes; kosmētiskie līdzekļi, kas satur bišu māšu peru pieniņu
5 farmaceitiskie preparāti; veterinārie preparāti; vitamīnu preparāti; bioloģiskie preparāti medicīniskiem

nolūkiem; uztura bagātinātāji; pārtikas piedevas; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; arīgi lietojamas želejas medicīniskiem un terapeitiskiem nolūkiem; antibakteriālās želejas; farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; farmaceitiskie preparāti audu reģenerācijas veicināšanai; farmaceitiskie preparāti un uztura bagātinātāji laktācijai; zāļu vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; ārstnieciskie uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskie preparāti, kuri satur bišu māšu peru pienu; uztura bagātinātāji, kuri satur bišu māšu peru pienu; farmaceitiskie un medicīniskie geli, ziedes un krēmi

(111) Reģ. Nr. M 74 196
(210) Pieteik. Nr. M-18-2055

(151) Reģ. dat. 20.03.2019
(220) Pieteik.dat. 20.12.2018

AmberLife Clinic

- (732) **Īpašn.** VIROTERAPIJAS & INTEGRATĪVĀS MEDICĪNAS KLĪNIKA, SIA; Jaunā iela 12, Jūrmala, LV-2015, LV
- (511) **5** farmaceitiskie, medicīniskie un veterinārie preparāti; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem, uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; uztura bagātinātāji cilvēkam un dzīvniekiem; plāksīti, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai un zobu nospiedumu izgatavošanai; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; uzturcīdi, herbicīdi
- 10** ķirurģijas, medicīnas, zobārstniecības un veterinārijas aparāti, ierīces un instrumenti; locekļu, acu un zobu protēzes; ortopēdiskās preces; ķirurģiskie šuvju materiāli; terapeitiskās ierīces un palīgierīces, kas paredzētas personām ar invaliditāti; masāžas ierīces; aparāti, ierīces un izstrādājumi mazu bērnu aprūpei; aparāti, ierīces un izstrādājumi seksuālām darbībām
- 25** apģērbi, apavi, galvassegas
- 43** apgāde ar uzturu un dzērieniem; viesu izmitināšana
- 44** ārstnieciskā aprūpe; veterinārie pakalpojumi; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam un dzīvniekiem; lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 197
(210) Pieteik. Nr. M-18-2056

(151) Reģ. dat. 20.03.2019
(220) Pieteik.dat. 20.12.2018

šušop

- (732) **Īpašn.** APAVEIKALS, SIA; Alberta iela 1 - 7A, Rīga, LV-1010, LV
- (740) **Pārstāvis** Egor CHIZHIKOV; Alberta iela 1 - 7A, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **35** apģērbi, apavu, jostu, somu, skuvekļu un parfimērijas izstrādājumu tirdzniecība

(111) Reģ. Nr. M 74 198
(210) Pieteik. Nr. M-18-2057
(531) CFE ind. 27.5.1

(151) Reģ. dat. 20.03.2019
(220) Pieteik.dat. 20.12.2018

OZOLS

- (732) **Īpašn.** MD GALERIJA AZUR, SIA; Mazā Rencēnu iela 1, Rīga, LV-1073, LV
- (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV

- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaistīšanas un lojalitātes programmu izstrāde un ieviešana; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciālā vadība; komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas produkti, dzērieni, ķīmikālijas, līmes, krāsas, politūras, lakas, pretkorozijas materiāli, beices, balinātāji, veļas mazgāšanas līdzekļi, tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi, higiēnas līdzekļi, higiēnas izstrādājumi, ziepes, parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, zobu kopšanas līdzekļi, tehniskās eļļas un taukvielas, smērvielas, apgaismošanas materiāli, uztura bagātinātāji, diētiskā pārtika, uzturs zīdaiņiem, dezinfekcijas līdzekļi, preparāti kaitēkļu iznīcināšanai, celtniecības materiāli, kabeli, vadi, dzelzsbetona konstrukcijas, nelieli izstrādājumi no metāla, seifi, rokas instrumenti un darbarīki, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti un ierīces, elektriskās un elektroniskās ierīces un aparāti, ieraksta diski, datu apstrādes iekārtas, datori, ugunsdzēsības ierīces, ortopēdiskās preces, apgaismošanas, apsildes, tvaika ražošanas, ēdiena termiskās apstrādes, dzesēšanas, žāvēšanas, vēdināšanas, ūdensapgādes un sanitārtehnikās ierīces un aparāti, velosipēdi, transportlīdzekļu detaļas un piederumi, juvelierizstrādājumi, pulksteņi, hronometriskie instrumenti, mūzikas instrumenti, maisiņi iepakojumam, iespieddarbi, arī grāmatas, papīra salvetes, papīra galdauti, papīra kabatlakatiņi, tualetes papīrs, rakstāmlietas, piederumi māksliniekiem, kancelejas preces, mācību materiāli un uzskates līdzekļi, iepakojuma materiāli, būvmateriāli, caurules, somas, ceļojumu somas, kas izgatavotas no ādas, ceļasomas, rokassomas, portfeļi, mugursomas un to piederumi, jostas, maki, lietussargi, sporta preces, mēbeles, interjera priekšmeti, sadzīves preces, virtuves piederumi, cepšanas ierīces (grīli), trauki, ķemmes un sūkļi, birstes, tīrīšanas rīki un ierīces, izstrādājumi no stikla, porcelāna un keramikas, virves un auklas, tīkli, teltis un brezentī, nojumes, maisi, diegi, audumi, tekstilizstrādājumi, gultas veļa, galdsegas, apģērbi, apavi, galvassegas, šuvēju piederumi, šūšanas materiāli, paklāji, grīdas un sienu segumi, spēles, rotaļlietas, vingrošanas un sporta preces, dārza inventārs, lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības produkti, gaudi, svaigi augļi un dārzeņi, sēklas, augi, dzīvnieku barība, iesals, tabaka, smēķēšanas piederumi, piederumi, kas paredzēti sarīkojumu un svinību rīkošanai, mājas interjera priekšmeti, eglīšu rotājumi, sveces, karnevāla tērpi un maskas, farmaceitiskie, veterinārie un higiēnas preparāti un medicīniskās preces
- 43** apgāde ar pārtiku un dzērieniem; kafejnīcu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; uzskodu bāru pakalpojumi; ēdnīcu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 199
(210) Pieteik. Nr. M-18-2058

(151) Reģ. dat. 20.03.2019
(220) Pieteik.dat. 20.12.2018

OZOLS

- (732) **Īpašn.** MD GALERIJA AZUR, SIA; Mazā Rencēnu iela 1, Rīga, LV-1073, LV
- (740) **Pārstāvis** Rūta OLMANE, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV
- (511) **35** reklāma; tirgus izpēte; preču noieta veicināšana trešajām personām; klientu piesaistīšanas un lojalitātes programmu izstrāde un ieviešana; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciālā vadība;

komercinformācijas un padomu sniegšana patērētājiem; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: pārtikas produkti, dzērieni, ķīmikālijas, līmes, krāsas, politūras, lakas, pretkorozijas materiāli, beices, balinātāji, veļas mazgāšanas līdzekļi, tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi, higiēnas līdzekļi, higiēnas izstrādājumi, ziepes, parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, kosmētiskie līdzekļi, zobu kopšanas līdzekļi, tehniskās eļļas un taukvielas, smērvielas, apgaismošanas materiāli, uztura bagātinātāji, diētiskā pārtika, uzturs zīdaiņiem, dezinfekcijas līdzekļi, preparāti kaitēkļu iznīcināšanai, celtniecības materiāli, kabeli, vadi, dzelzsbetona konstrukcijas, nelieli izstrādājumi no metāla, seifi, rokas instrumenti un darbarīki, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti un ierīces, elektriskās un elektroniskās ierīces un aparāti, ieraksta diski, datu apstrādes iekārtas, datori, ugunsdzēsības ierīces, ortopēdiskās preces, apgaismošanas, apsildes, tvaika ražošanas, ēdiena termiskās apstrādes, dzesēšanas, žāvēšanas, vēdināšanas, ūdensapgādes un sanitārtehniskās ierīces un aparāti, velosipēdi, sportlīdzekļu detaļas un piederumi, juvelierizstrādājumi, pulksteņi, hronometriskie instrumenti, mūzikas instrumenti, maisiņi iepakojumam, iespieddarbi, arī grāmatas, papīra salvetes, papīra galdauti, papīra kabatlakatiņi, tualetes papīrs, rakstāmlietas, piederumi māksliniekiem, kancelejas preces, mācību materiāli un uzskates līdzekļi, iepakojuma materiāli, būvmateriāli, caurules, somas, ceļojumu somas, kas izgatavotas no ādas, ceļasomas, rokassomas, portfeļi, mugursomas un to piederumi, jostas, maki, lietussargi, sporta preces, mēbeles, interjera priekšmeti, sadzīves preces, virtuves piederumi, cepšanas ierīces (grili), trauki, ķemmes un sūkļi, birstes, tīrīšanas rīki un ierīces, izstrādājumi no stikla, porcelāna un keramikas, virves un auklas, tīkli, teltis un brezenti, nojumes, maisi, diegi, audumi, tekstilizstrādājumi, gultas veļa, galdsegas, apģērbi, apavi, galvassegas, šuvēju piederumi, šūšanas materiāli, paklāji, grīdas un sienu segumi, spēles, rotaļlietas, vingrošanas un sporta preces, dārza inventārs, lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības produkti, graudi, svaigi augļi un dārzeņi, sēklas, augi, dzīvnieku barība, iesals, tabaka, smēķēšanas piederumi, piederumi, kas paredzēti sarīkojumu un svinību rīkošanai, mājas interjera priekšmeti, eglīšu rotājumi, sveces, karnevāla tērpi un maskas, farmaceitiskie, veterinārie un higiēnas preparāti un medicīniskās preces

- 43** apgāde ar pārtiku un dzērieniem; kafejnīcu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; uz kodu bāru pakalpojumi; ēdnīcu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 200

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019

(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2059

(220) **Pieteik.dat.** 20.12.2018

AXOCAR

(732) **Īpašn.** ZENTIVA GROUP, A.S.; U Kabelovny 130, Praha 10, Dolní Měcholupy, 102 37, CZ

(740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV

(511) **5** farmaceitiskie preparāti

(111) **Reģ. Nr.** M 74 201

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019

(210) **Pieteik. Nr.** M-18-2065

(220) **Pieteik.dat.** 20.12.2018

AKROPOLE IEPIRKŠANĀS UN IZKLAIDES GALVASPILSĒTA

(732) **Īpašn.** AKROPOLIS GROUP, UAB; Ozo g. 25, Vilnius, LT-07150, LT

(740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV

(511) **35** reklāmas, tirgvedības un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; atbalsta sniegšanas, pārvaldības un biroju administratīvie pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; uzņēmējdarbības analīzes, izpētes un informācijas pakalpojumi; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; aktu par savstarpējo norēķinu salīdzināšanu sagatavošana; algu sarakstu sagatavošana; aptauju veikšana; palīdzības sniegšana uzņēmējdarbībā ārpakalpojumu veidā; ārpustelņu reklāma; atbalsta sniegšana uzņēmējdarbības darījumu vadībā; atlīdzības programmu komerciālā pārvaldība trešajām personām; attālinātie tirgvedības pakalpojumi; audita pakalpojumi; biroja tehnikas un ierīču iznomāšana; darījumu vadīšana sportistiem; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; Īsa dzīves un darba apraksta (CV) sagatavošana trešajām personām; darbā iekārtošanas biroju pakalpojumi; darījumu informācijas sniegšana un vākšana; pētījumu veikšana uzņēmējdarbības jomā; datorizēta datņu pārvaldība; datubāzu datu atjaunināšana un uzturēšana; datu meklēšana datnēs trešajām personām; dokumentu pavairošana; ekonomiskā prognozēšana; dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties supermārkētā; lielveikala mazumtirdzniecības pakalpojumi pārtikas, dzērienu, skaistumkopšanas un veselības aprūpes preču, kosmētikas izstrādājumu, higiēnas preču, sadzīves tehnikas, elektronikas un elektrotehnikas, datortehnikas, sporta preču, mūzikas instrumentu un to piederumu, iespieddarījumu, grāmatu, audio un video ierakstu, rotaļlietu, preču dārzkopības nolūkiem, māsaimniecības preču, rūpniecības preču, datorprogrammu, bižutērijas, juvelierizstrādājumu, mēbeļu, apģērbu un apavu, galantērijas preču, somu, preču bērniem, preču dzīvniekiem, suvenīru, makšķernieku piederumu, autopiederumu un aktīvās atpūtas preču jomā; farmaceitisko un veterināro preparātu, higiēnas līdzekļu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība; fotokopēšana (gaismas kopiju izgatavošana); gadatirgu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; informācijas sistematizēšana datoru datubāzēs; informācijas vākšana datoru datubāzēs; darījumu vadīšana izpildītājmāksliniekiem; izsoļu pakalpojumi; izstāžu rīkošana komerciālos un reklāmas nolūkos; komerciālas informācijas un padomu sniegšana patērētājiem; kontaktinformācijas sniegšana komerciālos un uzņēmējdarbības nolūkos; komerciālās informācijas aģentūru pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi komerciālu darījumu slēgšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanas jomā; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanas un organizēšanas jomā; konsultāciju sniegšana personālvadībā; kopēšanas ierīču iznomāšana; laikrakstu abonēšanas organizēšana trešajām personām; maketēšanas pakalpojumi reklāmas nolūkos; mašīnrakstīšanas pakalpojumi; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku panākt izdevīgāku to attēlojumu meklētājprogrammu meklējumu rezultātos; modeļu pakalpojumi reklāmai un preču noieta veicināšanai; modes skašu rīkošana reklāmas nolūkos; nodokļu aprēķināšanas pakalpojumi; nodokļu deklarēšanas pakalpojumi; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; palīdzības sniegšana rūpniecības un komercuzņēmumu

- vadīšanā; preču paraugu izplatīšana reklāmas nolūkos; pašizmaksas analīze; personāla atlase; preču demonstrēšana ar komunikācijas līdzekļu starpniecību mazumtirdzniecības nolūkos; preču demonstrēšanas pakalpojumi; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciāla pārvaldīšana trešajām personām; personāla atlase ar psiholoģisku testu palīdzību; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāmu veidošana; rēķinu izrakstīšanas pakalpojumi; reklāma; reklāma ar pasta starpniecību; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas izplatīšana; reklāmas laika iznomāšana plašsaziņas līdzekļos; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu izstrāde; tādu reklāmu izvietošana internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; reklāmfilmu veidošana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; ierakstītu mutvārdu tekstu fiksēšana rakstveidā; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; sekretāru pakalpojumi; sponsoru meklēšanas pakalpojumi; statistikas datu apkopošana; stenografēšanas pakalpojumi; tekstu apstrāde; atbildēšana uz telefona zvaniem abonentu prombūtnes gadījumos; telekomunikāciju pakalpojumu abonēšanas organizēšana trešo personu labā; televīzijas reklāmas pakalpojumi; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; tiešsaistes tirgus nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku palielināt to apmeklētāju skaitu; tirdzniecības automātu iznomāšana; tirdzniecības stendu iznomāšana; tirgus izpēte; tirgvedības pakalpojumi; ekspertu pakalpojumi uzņēmējdarbības efektivitātes noteikšanā; uzņēmējdarbības informācijas sniegšana ar tīmekļa vietņu starpniecību; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības jomā; uzņēmējdarbības pārvietošanas pakalpojumi; uzņēmējdarbības projektu vadīšana būvprojektēšanas jomā; uzņēmējdarbības vadība ārštata pakalpojumu sniedzējiem; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības vadības jomā; uzņēmumu administratīvās vadības ārpakalpojumi; uzņēmumu apgāde (preču un pakalpojumu sagāde trešo personu interesēs); uzņēmējdarbības novērtēšana; veikalu skatlogu noformēšana; viesnīcu darījumu vadīšana; reklāmas dēļu iznomāšana; datu apkopošanas pakalpojumi
- 36** apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma pārvaldīšana un apsaimniekošana; nekustamā īpašuma iznomāšanas pakalpojumi; tirdzniecības telpu un biroju (nekustamā īpašuma) iznomāšana; starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma investīciju pakalpojumi
- 41** audzināšana; apmācība; izpriecā; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; apgaismošanas aparatūras iznomāšana teātra trupām un televīzijas studijām; individuālu un kolektīvu nodarbību organizēšana un vadīšana personas spēju identificēšanai un to optimālai izmantošanai (koučings); apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; apmācības pakalpojumi, kas saistīti ar eksāmenu rīkošanu; atrakciju parku pakalpojumi; atrakciju zāļu pakalpojumu nodrošināšana; audioiekārtu iznomāšana; augstāko vai vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi; azartspēļu pakalpojumi; baļļu organizēšana; bērnu dārzu pakalpojumi; bibliotēku pakalpojumi; biļešu aģentūru pakalpojumi izklaides jomā; brīvdienu nometņu pakalpojumi izklaides jomā; cirku pakalpojumi; nelejupielādējamas mūzikas nodrošināšana tiešsaistes režīmā; diskotēku pakalpojumi; diskžokeju pakalpojumi; dzīvnieku dresūra; nelejupielādējama elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā; nelejupielādējama elektronisko publikāciju sagatavošana, publicēšana un nodrošināšana; filmu demonstrēšana; filmu dublēšana; filmu veidošana, izņemot reklāmfilmās; fitnesa nodarbību vadīšana; fiziskās audzināšanas pakalpojumi; fotogrāfu pakalpojumi; fotoreportāžu sagatavošana; golfa laukumu pakalpojumi; grāmatu izdošana; ierakstu studiju pakalpojumi; individuāla apmācība; individuālo fitnesa treneru pakalpojumi; informācijas sniegšana izglītības jomā; informācijas sniegšana izklaides jomā; informācijas sniegšana par atpūtas pasākumiem; skolu un internātskolu pakalpojumi; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkos; izklaides iespēju nodrošināšana; izrāžu organizēšana (impresāriju pakalpojumi); izstāžu organizēšana un vadīšana un izglītības nolūkos; kaligrāfijas pakalpojumi; karaoke pakalpojumi; kazino pakalpojumi; kinofilmu iznomāšana; kinoprojektoru un to piederumu iznomāšana; kinostudiju pakalpojumi; klubu pakalpojumi izklaides un izglītības nolūkos; kolokviju organizēšana un vadīšana; koncertu rīkošana un vadīšana; konferenču organizēšana un vadīšana; kongresu organizēšana un vadīšana; loteriju un izložu organizēšana; maketēšanas pakalpojumi, izņemot pakalpojumus reklāmas jomā; mikrofilmēšana; modeļu pakalpojumi māksliniekiem; modes skašu organizēšana izklaides nolūkos; mutvārdu un rakstveida tulkošanas pakalpojumi; muzeju pakalpojumi prezentāciju un izstāžu rīkošanā; mūzikas komponēšana; mūzikas producēšana; naktsklubu pakalpojumi; tālmācības kursu pakalpojumi; nelejupielādējama videoierakstu nodrošināšana tiešsaistes režīmā; nirēju aprīkojuma (izņemot skafandrus) iznomāšana; orķestru pakalpojumi; pārvietojamo bibliotēku pakalpojumi; profesionālās orientācijas pakalpojumi (ieteikumu sniegšana izglītības un apmācības jomā); profesionālās kvalifikācijas celšanas pakalpojumi; radio izklaides pakalpojumi; radio un televīzijas izklaides programmu veidošana; radioaparātu un televizoru iznomāšana; reliģiskās izglītības pakalpojumi; rotaļlietu iznomāšana; scenāriju rakstīšanas pakalpojumi; semināru un praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana; simpoziju organizēšana un vadīšana; skaistumkonkursu organizēšana; skaņu ierakstu iznomāšana; skatuves dekorāciju iznomāšana; šovu producēšana; spēļu aprīkojuma iznomāšana; spēļu pakalpojumu nodrošināšana tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; sporta aprīkojuma (izņemot transportlīdzekļus) iznomāšana; sporta nodarbību iespēju nodrošināšana; sporta laukumu iznomāšana; hronometražas pakalpojumi sporta pasākumos; sporta sacensību organizēšana; stadionu aprīkojuma iznomāšana; subtitrēšana; teātra uzvedumu veidošana; izrāžu pakalpojumi; tekstu (izņemot reklāmas tekstus) rakstīšana un publicēšana; televīzijas izklaides raidījumu veidošana; tenisa kortu iznomāšana; viesību rīkošana izklaides nolūkos; tulku pakalpojumi; varietē teātru pakalpojumi; veselības klubu pakalpojumi fitnesa apmācības jomā; videoierakstu pakalpojumi; videoierakstu rediģēšana; videokameru iznomāšana; ierakstītu videolenšu un videokasešu iznomāšana; videomagnetofonu iznomāšana; viesu izklaides pakalpojumi; vietu rezervēšana izklaides pasākumiem; apmācība vingrošanā; zīmju valodas tulkošanas pakalpojumi; ziņu reportieru pakalpojumi; zooloģisko dārzu pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana; aģentūru pakalpojumi brīvdienu mājvietu rezervēšanai; akvārija zivju izmitināšanas pakalpojumi; apgaismošanas iekārtu iznomāšana mājsaimniecības nolūkiem; apgaismošanas iekārtu iznomāšana, izņemot skatuves vai televīzijas studiju vajadzībām paredzētas apgaismošanas iekārtas; apmešanās vietu rezervēšana ceļotājiem; izstāžu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; informācijas

sniegšana par bāriem; uz kodu bāru pakalpojumi; ātrās ēdināšanas kafējnicu pakalpojumi; apmešanās vietu nodrošināšana autofurgonu tūristiem; banketu organizēšana; bāru pakalpojumi; bērnu dārzu, dienas aprūpes centru un veco ļaužu pansionātu pakalpojumi; bērnu aprūpes centru pakalpojumi; bērnu aprūpes pakalpojumi; bērnu pieskatīšanas pakalpojumi tirdzniecības vietās; bērnu pieskatīšanas pakalpojumi; bistro pakalpojumi; biznesa centru īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; brīvdienu mājvietu nodrošināšanas pakalpojumi; brīvdienu mājvietu iznomāšana; brīvdienu mājvietu novērtēšana reitingu piešķiršanai; tūristu nometņu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; ceļojumu aģentūru pakalpojumi viesnīcu rezervēšanas jomā; ceļojumu aģentūru pakalpojumi mājvietu rezervēšanas jomā; delikatesu restorānu pakalpojumi; mazbērnu novietņu pakalpojumi; aukļu pakalpojumi; dzeramā ūdens automātu iznomāšana; dzeramā ūdens iekārtu iznomāšana; dzērienu automātu iznomāšana; īslaicīgas uzturēšanās vietu nodrošināšanas aprūpes centros; dzīvnieku īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; ēdienu gatavošanas pakalpojumi; ēdienu gatavošanas un pasniegšanas aparātu un rīku iznomāšana; ēdienu gatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; rūpnieciskiem nolūkiem paredzētu ēdienu termiskās apstrādes iekārtu iznomāšana; ēdināšanas pakalpojumi; ēdņu pakalpojumi; elektroniskās informācijas piegāde par viesnīcām; figūru veidošana no pārtikas produktiem; galda piederumu iznomāšana; vietu rezervēšanas pakalpojumi restorānos; grīdas segumu iznomāšana; grila restorānu pakalpojumi; gultasveļas iznomāšana; gultu iznomāšana; hosteļu pakalpojumi; iekštelpu apgaismošanas ierīču iznomāšana; iekštelpu galdu iznomāšana; iekštelpu krēslu iznomāšana; iekštelpu paklāju iznomāšana; informācijas piegāde par restorāniem; informācijas piegāde par ēdienu un dzērienu gatavošanu; informācijas piegāde par viesnīcām; informācijas piegāde par apmešanās vietu reģistrāciju; interjera priekšmetu un mēbeļu iznomāšana; īslaicīgas apmešanās vietu rezervēšana; īslaicīgas apmešanās vietu izīrēšana; mājputnu izmitināšanas pakalpojumi; istabu rezervācijas pakalpojumi; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi; viesu izmitināšanas pakalpojumi kūrortos; viesu izmitināšanas pakalpojumi viesnīcās; telpu iznomāšana izstāžu rīkošanai; jauniešu viesmītnu pakalpojumi; kafējnicu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; kaķu īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana kāzu svinībām; telpu nodrošināšana kāzu svinībām; kempingu pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana klubos; kokteilbāru pakalpojumi; konferenču telpu nodrošināšana; konferenču izvietojšanas iespēju nodrošināšana; konsultāciju piegāde par viesnīcu telpu un aprīkojuma izmantošanu; konsultāciju piegāde par kulināriju; konsultāciju piegāde par ēdināšanu; konsultāciju piegāde par ēdienu gatavošanas tehnoloģiju; ēdienu un dzērienu nodrošināšana korporatīvajos pasākumos; galda veļas un stikla trauku iznomāšana; viesnīcu pakalpojumi kūrortos; restorānu, kas piedāvā ēdienus līdžņemšanai, pakalpojumi; viesu izmitināšana laika daļu īpašumu tūristu mītnēs; aģentūru pakalpojumi vietu rezervēšanai laika daļu īpašumu tūristu mītnēs; māla trauku iznomāšana; ēdienu gatavošana viesnīcās; matraču iznomāšana; pārvietojamu mazbērnu novietņu pakalpojumi; mēbelētu īslaicīgas apmešanās vietu pakalpojumi; mēbeļu iznomāšana; mēbeļu iznomāšana izstādēm; mēbeļu iznomāšana konferencēm; mēbeļu iznomāšana prezentācijām; moteļu pakalpojumi; ēdienu nodrošināšana naktsklubos; sanāksmju izvietojšanas iespēju nodrošināšana; ēdienu un dzērienu nodrošināšana labdarības pasākumos; vietu rezervēšanas pakalpojumi nometnēs; biroju

īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; darba telpu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; mājvietu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; mājvietu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana labdarības nolūkiem; patvēruma vietu nodrošināšana ārkārtas gadījumiem; īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana kempingu autotūristiem; pansionātu pakalpojumi; vietu pansionātu rezervēšanas pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma; pārvietojamu ēku iznomāšana; telpu iznomāšana pasākumu un sanāksmju rīkošanai; pašapkalpošanās restorānu pakalpojumi; paviljonu iznomāšana; personisko šefpavāru pakalpojumi; picēriju pakalpojumi; informācijas piegāde par restorāniem; specializētu gaļas ēdienu restorānu pakalpojumi; viesnīcu restorānu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi, ieskaitot licencētu bāru pakalpojumus; vietu rezervēšanas pakalpojumi ēdināšanas jomā; salātu bāru pakalpojumi; saldējuma kafējnicu pakalpojumi; segu iznomāšana; kempingauto stāvvietu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; tējniecības pakalpojumi; gadatirgu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; īslaicīgas uzturēšanās telpu iznomāšana; īslaicīgas uzturēšanās telpu iznomāšana sabiedriskiem pasākumiem; telšu iznomāšana; ēdienu un dzērienu nodrošināšana labdarības nolūkiem; tūristu īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; apmešanās vietu rezervēšana tūristiem; tūristu izmitināšanas pakalpojumi; ēdināšanas uzņēmumu pakalpojumi; veco ļaužu mītnu pakalpojumi; ar ēdienu un dzērienu nodrošināšanu saistīti viesmīlības pakalpojumi; vietu viesnīcās rezervēšanas pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi viesnīcās; kopmītnu pakalpojumi; brīvdienu viesu un tūristu izmitināšanas pakalpojumi; viesu izmitināšanas biroju pakalpojumi; viesu namu pakalpojumi; ar viesu izmitināšanu saistīti viesmīlības pakalpojumi; vīna bāru pakalpojumi; dzērienu nodrošināšana vīnu degustācijām; virtuves aprīkojuma iznomāšana; virtuves darba virsmu iznomāšana; virtuves iekārtu iznomāšana; zirgu izmitināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 202 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2066 (220) **Pieteik.dat.** 20.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, balts
 (732) **Īpašn.** AKROPOLIS GROUP, UAB; Ozo g. 25, Vilnius, LT-07150, LT
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV
 (511) **35** reklāmas, tirgvedības un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; atbalsta piegāde, pārvaldības un biroju administratīvie pakalpojumi uzņēmējdarbības jomā; uzņēmējdarbības analīzes, izpētes un informācijas pakalpojumi; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; aktu par savstarpējo norēķinu salīdzināšanu sagatavošana; algu sarakstu sagatavošana; aptauju veikšana; palīdzības piegāde uzņēmējdarbībā ārpus telpu veidā; ārpus telpu reklāma; atbalsta piegāde uzņēmējdarbības darījumu vadībā; atlīdzības programmu komerciālā pārvaldība trešajām personām; attālinātie tirgvedības pakalpojumi; audita pakalpojumi; biroja tehnikas un ierīču iznomāšana; darījumu vadīšana sportistiem; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; ģeogrāfiskās un darba apraksta (CV) sagatavošana trešajām personām; darbā iekārtošanas biroju pakalpojumi; darījumu

informācijas sniegšana un vākšana; pētījumu veikšana uzņēmējdarbības jomā; datorizēta datņu pārvaldība; datubāzu datu atjaunināšana un uzturēšana; datu meklēšana datnēs trešajām personām; dokumentu pavairošana; ekonomiskā prognozēšana; dažādu preču atlase un izvietošana citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties supermāketā; lielveikala mazumtirdzniecības pakalpojumi pārtikas, dzērienu, skaistumkopšanas un veselības aprūpes preču, kosmētikas izstrādājumu, higiēnas preču, sadzīves tehnikas, elektronikas un elektrotehnikas, datorprogrammu, sporta preču, mūzikas instrumentu un to piederumu, iespaidprodukcijas, grāmatu, audio un video ierakstu, rotaļlietu, preču dārkopības nolūkiem, mājsaimniecības preču, rūpniecības preču, datorprogrammu, bižutērijas, juvelierizstrādājumu, mēbeļu, apģērbu un apavų, galantērijas preču, somu, preču bērniem, preču dzīvniekiem, suvenīru, makšķernieku piederumu, autopiederumu un aktīvās atpūtas preču jomā; farmaceitisko un veterināro preparātu, higiēnas līdzekļu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība; fotokopēšana (gaismas kopiju izgatavošana); gadatirgu organizēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; iepirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; informācijas sistematizēšana datoru datubāzēs; informācijas vākšana datoru datubāzēs; darījumu vadīšana izpildītājmāksliniekiem; izsoļu pakalpojumi; izstāžu rīkošana komerciālos un reklāmas nolūkos; komerciālas informācijas un padomu sniegšana patērētājiem; kontaktinformācijas sniegšana komerciālos un uzņēmējdarbības nolūkos; komerciālās informācijas aģentūru pakalpojumi; starpniecības pakalpojumi komerciālu darījumu slēgšanā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizēšanas jomā; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanas un organizēšanas jomā; konsultāciju sniegšana personālvadībā; kopēšanas ierīču iznomāšana; laikrakstu abonēšanas organizēšana trešajām personām; maketēšanas pakalpojumi reklāmas nolūkos; mašīnrakstīšanas pakalpojumi; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku panākt izdevīgāku to attēlojumu meklētājprogrammu meklējumu rezultātos; modeļu pakalpojumi reklāmai un preču noieta veicināšanai; modes skašu rīkošana reklāmas nolūkos; nodokļu aprēķināšanas pakalpojumi; nodokļu deklarēšanas pakalpojumi; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; palīdzības sniegšana rūpniecības un komercuzņēmumu vadīšanā; preču paraugu izplatīšana reklāmas nolūkos; pašizmaksas analīze; personāla atlase; preču demonstrēšana ar komunikācijas līdzekļu starpniecību mazumtirdzniecības nolūkos; preču demonstrēšanas pakalpojumi; preču noieta veicināšana trešajām personām; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciāla pārvaldīšana trešajām personām; personāla atlase ar psiholoģisku testu palīdzību; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāmu veidošana; rēķinu izrakstīšanas pakalpojumi; reklāma; reklāma ar pasta starpniecību; reklāma tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas izplatīšana; reklāmas laika iznomāšana plašsaziņas līdzekļos; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas materiālu izstrāde; tādu reklāmu izvietošana internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērta tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; reklāmfilmu veidošana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; ierakstītu mutvārdu tekstu fiksēšana rakstveidā; komercdarījumu slēgšana trešajām personām un ar to saistīto sarunu vešana; sekretāru pakalpojumi; sponsoru meklēšanas pakalpojumi; statistikas datu apkopošana; stenografēšanas pakalpojumi; tekstu apstrāde; atbildēšana uz telefona zvaniem abonentu

prombūtnes gadījumos; telekomunikāciju pakalpojumu abonēšanas organizēšana trešo personu labā; televīzijas reklāmas pakalpojumi; tiešā reklāma ar pasta starpniecību; tiešsaistes tirgus nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku palielināt to apmeklētāju skaitu; tirdzniecības automātu iznomāšana; tirdzniecības stendu iznomāšana; tirgus izpēte; tirgvedības pakalpojumi; ekspertu pakalpojumi uzņēmējdarbības efektivitātes noteikšanā; uzņēmējdarbības informācijas iznomāšana ar tīmekļa vietņu starpniecību; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības jomā; uzņēmējdarbības pārvietošanas pakalpojumi; uzņēmējdarbības projektu vadīšana būvprojektēšanas jomā; uzņēmējdarbības vadība ārštata pakalpojumu sniedzējiem; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības vadības jomā; uzņēmumu administratīvās vadības ārpakalpojumi; uzņēmumu apgāde (preču un pakalpojumu sagāde trešo personu interesēs); uzņēmējdarbības novērtēšana; veikalu skatlogu noformēšana; viesnīcu darījumu vadīšana; reklāmas dēļu iznomāšana; datu apkopošanas pakalpojumi

36 apdrošināšana; finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma pārvaldīšana un apsaimniekošana; nekustamā īpašuma iznomāšanas pakalpojumi; tirdzniecības telpu un biroju (nekustamā īpašuma) iznomāšana; starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma investīciju pakalpojumi

41 audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; apgaismošanas aparātūras iznomāšana teātra trupām un televīzijas studijām; individuālu un kolektīvu nodarbību organizēšana un vadīšana personas spēju identificēšanai un to optimālai izmantošanai (koučings); apmācība praktisko iemaņu apgušanā, izmantot demonstrēšanu; apmācības pakalpojumi, kas saistīti ar eksāmenu rīkošanu; atrakciju parku pakalpojumi; atrakciju zāļu pakalpojumu nodrošināšana; audioiekārtu iznomāšana; augstāko vai vidējo speciālo mācību iestāžu pakalpojumi; azartspēļu pakalpojumi; baļļu organizēšana; bērnu dārzu pakalpojumi; bibliotēku pakalpojumi; biļešu aģentūru pakalpojumi izklaides jomā; brīvdienų nometņu pakalpojumi izklaides jomā; cirku pakalpojumi; neļūpielādējamas mūzikas nodrošināšana tiešsaistes režīmā; diskotēku pakalpojumi; diskžokeju pakalpojumi; dzīvnieku dresūra; neļūpielādējamu elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā; neļūpielādējamu elektronisko publikāciju sagatavošana, publicēšana un nodrošināšana; filmu demonstrēšana; filmu dublēšana; filmu veidošana, izņemot reklāmfilmās; fitnesa nodarbību vadīšana; fiziskās audzināšanas pakalpojumi; fotogrāfu pakalpojumi; fotoreportāžu sagatavošana; golfa laukumu pakalpojumi; grāmatu izdošana; ierakstu studiju pakalpojumi; individuāla apmācība; individuālo fitnesa treneru pakalpojumi; informācijas sniegšana izglītības jomā; informācijas sniegšana izklaides jomā; informācijas sniegšana par atpūtas pasākumiem; skolu un internātskolu pakalpojumi; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkos; izklaides iespēju nodrošināšana; izrāžu organizēšana (impresāriju pakalpojumi); izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkos; kaligrāfijas pakalpojumi; karaoke pakalpojumi; kazino pakalpojumi; kinofilmu iznomāšana; kinoprojektoru un to piederumu iznomāšana; kinostudiju pakalpojumi; klubu pakalpojumi izklaides un izglītības nolūkos; kolokviju organizēšana un vadīšana; koncertu rīkošana un vadīšana; konferenču organizēšana un vadīšana; kongresu organizēšana un vadīšana; loteriju un izložu organizēšana; maketēšanas pakalpojumi, izņemot pakalpojumus reklāmas jomā; mikrofilmēšana; modeļu pakalpojumi māksliniekiem; modes skašu organizēšana

- izklaides nolūkos; mutvārdu un rakstveida tulkošanas pakalpojumi; muzeju pakalpojumi prezentāciju un izstāžu rīkošanā; mūzikas komponēšana; mūzikas producēšana; naktsklubu pakalpojumi; tālmācības kursu pakalpojumi; nelejupielādējamu videoierakstu nodrošināšana tiešsaistes režīmā; nirēju aprīkojuma (izņemot skafandrus) iznomāšana; orķestru pakalpojumi; pārvietojamo bibliotēku pakalpojumi; profesionālās orientācijas pakalpojumi (ieteikumu sniegšana izglītības un apmācības jomā); profesionālās kvalifikācijas celšanas pakalpojumi; radio izklaides pakalpojumi; radio un televīzijas izklaides programmu veidošana; radioaparātu un televizoru iznomāšana; reliģiskās izglītības pakalpojumi; rotālietu iznomāšana; scenāriju rakstīšanas pakalpojumi; semināru un praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana; simpoziju organizēšana un vadīšana; skaistumkonkursu organizēšana; skaņu ierakstu iznomāšana; skatuves dekorāciju iznomāšana; šovu producēšana; spēļu aprīkojuma iznomāšana; spēļu pakalpojumu nodrošināšana tiešsaistes režīmā ar datortīklu starpniecību; sporta aprīkojuma (izņemot sportlīdzekļus) iznomāšana; sporta nodarbību iespēju nodrošināšana; sporta laukumu iznomāšana; hronometrāžas pakalpojumi sporta pasākumos; sporta sacensību organizēšana; stadionu aprīkojuma iznomāšana; subtitlēšana; teātra uzvedumu veidošana; izrāžu pakalpojumi; tekstu (izņemot reklāmas tekstus) rakstīšana un publicēšana; televīzijas izklaides raidījumu veidošana; tenisa kortu iznomāšana; viesību rīkošana izklaides nolūkos; tulku pakalpojumi; varietē teātru pakalpojumi; veselības klubu pakalpojumi fitnesa apmācības jomā; videoierakstu pakalpojumi; videoierakstu rediģēšana; videokameru iznomāšana; ierakstītu videoleņu un videokasešu iznomāšana; videomagnetofonu iznomāšana; viesu izklaides pakalpojumi; vietu rezervēšana izklaides pasākumiem; apmācība vingrošanā; zīmju valodas tulkošanas pakalpojumi; ziņu reportieru pakalpojumi; zooloģisko dārzu pakalpojumi
- 43** apgāde ar uzturu; viesu izmitināšana; aģentūru pakalpojumi brīvdienu mājvietu rezervēšanai; akvārija zivju izmitināšanas pakalpojumi; apgaismošanas iekārtu iznomāšana māsaimniecības nolūkiem; apgaismošanas iekārtu iznomāšana, izņemot skatuves vai televīzijas studiju vajadzībām paredzētas apgaismošanas iekārtas; apmešanās vietu rezervēšana ceļotājiem; izstāžu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; informācijas sniegšana par bāriem; uz kodu bāru pakalpojumi; ātrās ēdināšanas kafējnicu pakalpojumi; apmešanās vietu nodrošināšana autofurgonu tūristiem; banketu organizēšana; bāru pakalpojumi; bērnu dārzu, dienas aprūpes centru un veco ļaužu pansionātu pakalpojumi; bērnu aprūpes centru pakalpojumi; bērnu aprūpes pakalpojumi; bērnu pieskatīšanas pakalpojumi tirdzniecības vietās; bērnu pieskatīšanas pakalpojumi; bistro pakalpojumi; biznesa centru īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; brīvdienu mājvietu nodrošināšanas pakalpojumi; brīvdienu mājvietu iznomāšana; brīvdienu mājvietu novērtēšana reitingu piešķiršanai; tūristu nometņu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; ceļojumu aģentūru pakalpojumi viesnīcu rezervēšanas jomā; ceļojumu aģentūru pakalpojumi mājvietu rezervēšanas jomā; delikatesu restorānu pakalpojumi; mazbērnu novietņu pakalpojumi; aukļu pakalpojumi; dzeramā ūdens automātu iznomāšana; dzeramā ūdens iekārtu iznomāšana; dzērienu automātu iznomāšana; īslaicīgas uzturēšanās vietu nodrošināšana aprūpes centros; dzīvnieku īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; ēdienu gatavošanas pakalpojumi; ēdienu gatavošanas un pasniegšanas aparātu un rīku iznomāšana; ēdienu gatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; rūpnieciskiem nolūkiem paredzētu ēdienu termiskās apstrādes iekārtu iznomāšana; ēdināšanas pakalpojumi; ēdnīcu pakalpojumi; elektroniskās informācijas sniegšana par viesnīcām; figūru veidošana no pārtikas produktiem; galda piederumu iznomāšana; vietu rezervēšanas pakalpojumi restorānos; grīdas segumu iznomāšana; grila restorānu pakalpojumi; gultasveļas iznomāšana; gultu iznomāšana; hosteļu pakalpojumi; iekštelpu apgaismošanas ierīču iznomāšana; iekštelpu galdu iznomāšana; iekštelpu krēslu iznomāšana; iekštelpu paklāju iznomāšana; informācijas sniegšana par restorāniem; informācijas sniegšana par ēdienu un dzērienu gatavošanu; informācijas sniegšana par viesnīcām; informācijas sniegšana par apmešanās vietu reģistrāciju; interjera priekšmetu un mēbeļu iznomāšana; īslaicīgas apmešanās vietu rezervēšana; īslaicīgas apmešanās vietu izīrēšana; mājputnu izmitināšanas pakalpojumi; istabu rezervācijas pakalpojumi; izbraukuma ēdināšanas pakalpojumi; viesu izmitināšanas pakalpojumi kūrortos; viesu izmitināšanas pakalpojumi viesnīcās; telpu iznomāšana izstāžu rīkošanai; jauniešu viesmītnu pakalpojumi; kafējnicu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; kafetēriju pakalpojumi; kaķu īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana kāzu svinībām; telpu nodrošināšana kāzu svinībām; kempingu pakalpojumi; ēdienu un dzērienu nodrošināšana klubos; kokteiļbāru pakalpojumi; konferenču telpu nodrošināšana; konferenču izvietojšanas iespēju nodrošināšana; konsultāciju sniegšana par viesnīcu telpu un aprīkojuma izmantošanu; konsultāciju sniegšana par kulināriju; konsultāciju sniegšana par ēdināšanu; konsultāciju sniegšana par ēdienu gatavošanas tehnoloģiju; ēdienu un dzērienu nodrošināšana korporatīvajos pasākumos; galda veļas un stikla trauku iznomāšana; viesnīcu pakalpojumi kūrortos; restorānu, kas piedāvā ēdienus līdzņemšanai, pakalpojumi; viesu izmitināšana laika daļu īpašumu tūristu mītnēs; aģentūru pakalpojumi vietu rezervēšanai laika daļu īpašumu tūristu mītnēs; māla trauku iznomāšana; ēdienu gatavošana viesnīcās; matraču iznomāšana; pārvietojamu mazbērnu novietņu pakalpojumi; mēbelētu īslaicīgas apmešanās vietu pakalpojumi; mēbeļu iznomāšana; mēbeļu iznomāšana izstādēm; mēbeļu iznomāšana konferencēm; mēbeļu iznomāšana prezentācijām; moteļu pakalpojumi; ēdienu nodrošināšana naktsklubos; sanāksmju izvietojšanas iespēju nodrošināšana; ēdienu un dzērienu nodrošināšana labdarības pasākumos; vietu rezervēšanas pakalpojumi nometnēs; biroju īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; darba telpu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; mājvietu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana; mājvietu īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana labdarības nolūkiem; patvēruma vietu nodrošināšana ārkārtas gadījumiem; īslaicīgas izvietojšanas iespēju nodrošināšana kempingu autotūristiem; pansionātu pakalpojumi; vietu pansionātos rezervēšanas pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi pēc pasūtījuma; pārvietojamu ēku iznomāšana; telpu iznomāšana pasākumu un sanāksmju rīkošanai; pašapkalpošanās restorānu pakalpojumi; paviljonu iznomāšana; personisko šefpavāru pakalpojumi; picēriju pakalpojumi; informācijas sniegšana par restorāniem; specializētu gaļas ēdienu restorānu pakalpojumi; viesnīcu restorānu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi, ieskaitot licencētu bāru pakalpojumus; vietu rezervēšanas pakalpojumi ēdināšanas jomā; salātu bāru pakalpojumi; saldējuma kafējnicu pakalpojumi; segu iznomāšana; kempingauto stāvvietu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; tējnīcu pakalpojumi; gadatirgu izvietojšanas iespēju nodrošināšana; īslaicīgas uzturēšanās telpu iznomāšana; īslaicīgas uzturēšanās telpu iznomāšana sabiedriskiem pasākumiem; tēlu iznomāšana; ēdienu un dzērienu nodrošināšana labdarības nolūkiem; tūristu īslaicīgas izmitināšanas pakalpojumi; apmešanās vietu

rezervēšana tūristiem; tūristu izmitināšanas pakalpojumi; ēdināšanas uzņēmumu pakalpojumi; veco ļaužu mītnu pakalpojumi; ar ēdienu un dzērienu nodrošināšanu saistīti viesmīlības pakalpojumi; vietu viesnīcās rezervēšanas pakalpojumi; ēdināšanas pakalpojumi viesnīcās; kopmītnu pakalpojumi; brīvdienu viesu un tūristu izmitināšanas pakalpojumi; viesu izmitināšanas biroju pakalpojumi; viesu namu pakalpojumi; ar viesu izmitināšanu saistīti viesmīlības pakalpojumi; vīna bāru pakalpojumi; dzērienu nodrošināšana vīnu degustācijām; virtuves aprīkojuma iznomāšana; virtuves darba virsmu iznomāšana; virtuves iekārtu iznomāšana; zirgu izmitināšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 203 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-17-51 (220) **Pieteik.dat.** 17.01.2017
 (531) **CFE ind.** 27.5.8; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** sarkans, brūns, melns, balts
 (732) **Īpašn.** TIAMO GRUPA, SIA; Zemnieku iela 32, Liepāja, LV-3401, LV
 (511) **30** suši
43 kafejnīcu pakalpojumi; restorānu pakalpojumi; "washoku" restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 204 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-797 (220) **Pieteik.dat.** 11.04.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.25



(732) **Īpašn.** ICA AB; Svetsarvågen 16, Solna, SE-171 93, SE
 (740) **Pārstāvis** Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs "LOZE & PARTNERS"; Krišjāņa Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **3** kosmētiskie ķermeņa kopšanas un matu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; zobu pulveri un pastas, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas; mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem; tīrīšanas, pulēšanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi
4 tehniskās eļļas un ziedes; smērvielas; putekļu absorbcijas, mitrināšanas un piesaistīšanas līdzekļi; kurināmie, degvielas, arī benzīns un motoru degvielas, un vielas apgaismošanas nolūkiem; sveces un daktis apgaismošanai
5 farmaceitiskie un veterinārie preparāti; personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika medicīniskiem nolūkiem; uzturs maziem bērniem; plāksteri, pārsienamie materiāli; materiāli zobu plombēšanai; zobu vaski; dezinfekcijas līdzekļi; preparāti kaitēkļu iznīcināšanai; fungicīdi, herbicīdi
6 parasti metāli un to sakausējumi, rūdas; būvmateriāli no metāla; pārvietojamas metāla būves; sliežu ceļu materiāli no metāla; metāla troses un stieples (ne elektriskiem nolūkiem); nelieli tērauda un metāla

izstrādājumi; metāla caurules; izstrādājumi no parastiem metāliem; seifi
7 griešanas, urbšanas, asināšanas un virsmas apstrādes iekārtas un aparāti, asinātāji; frēzmašīnas un smalcinātāji; plastiskās apstrādes un liešanas mašīnas; mašīnas stiprināšanai un savienošanai; mašīnas filtrēšanai, separatori un centrifūgas; atkritumu apsaimniekošanas un otrreizējās pārstrādes mašīnas; drukas ierīces un mašīnas grāmatu iesiešanai; šūšanas mašīnas; mašīnas pārtikas un dzērienu apstrādei un gatavošanai; elektriskās pārtikas apstrādes ierīces mājāsaimniecības nolūkiem; elektriskās virtuves mašīnas, elektriskie blenderi, elektriskie virtuves mikseri un elektriskie virtuves kombaini; karbonizācijas iekārtas
8 rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces; galda piederumi; aukstie ieroči, izņemot šaujamo ierīces; skuvekļi; elektriskās un neelektriskās matu griešanas mašīnas personiskai lietošanai
9 zinātniskie, kuģniecības, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, optiskie aparāti un instrumenti; zemes mērīšanas, ģeodēzijas, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, kontroles (pārbaudes), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti un instrumenti elektriskās strāvas pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei; aparāti skaņas vai atēļu ierakstam, pārraidei vai reproducēšanai; magnētiskās informācijas vides, ieraksta diski; tirdzniecības automāti un mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas mašīnas, informācijas apstrādes ierīces, datori; datoru programmatūra; ugunsdzēsības ierīces; baterijas kabatas lukturiem; elektriskās baterijas radioaparātiem, fotoaparātiem un videokamerām; baterijas aizdedzes sistēmām; elektrisko akumulatoru uzlādes ierīces; elektriskie akumulatori transportlīdzekļiem; akumulatoru baterijas; magnētiskās lentes kasetēs; eksponētas filmas; elektrības kabeli
11 apgaismošanas, apsildes, tvaika ražošanas, ēdiena termiskās apstrādes, dzesēšanas, žāvēšanas, vēdināšanas, ūdensapgādes un sanitārtehniskās ierīces un aparāti; tosteri; matu fēni
14 cēlmetāli (dārgmetāli) un to sakausējumi; no cēlmetāliem izgatavoti vai ar tiem pārklāti izstrādājumi; juvelierizstrādājumi, dārgakmeņi; pulksteņi un hronometriskie instrumenti
16 papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; līmvielas kancelejas vai mājturības nolūkiem; materiāli māksliniekiem; otas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespaidburti, klišejas
20 mēbeles, spoguļi, rāmji; izstrādājumi no koka, korķa, niedrēm, meldriem, klūgām, raga, kaula, ziloņkaula, vaļā vai bruņurupuča ragvielām, gliemežvākiem, dzintara, perlamutra, jūras putām un no visu šo materiālu aizstājējiem vai plastmasām
21 mājturības un virtuves piederumi un trauki; ķemmes un sūkļi; suku, izņemot otas; materiāli suku izstrādājumiem; tīrīšanas un apkopšanas rīki un ierīces; tērauda skaidas (tīrīšanai); neapstrādāts vai daļēji apstrādāts stikls (izņemot stiklu celtniecībai); izstrādājumi no stikla, porcelāna, fajansa un keramikas; neelektriski virtuves piederumi ēdienu cepšanai; neelektriski virtuves piederumi ēdienu gatavošanai; konteineri mājāsaimniecības nolūkiem; virtuves dēļīši griešanai; termosī (vakuuma pudeles); neelektriskas kafijas gatavošanas ierīces; mājturības un virtuves piederumi no plastmasām, to skaitā burkas, trauki, atkritumu tvertnes, podi, caurduri, piltuves, mikroviļņu krāsnī lietojami trauku vāciņi, augļu spiedes, galda piederumu kastes, kastes pārtikas uzglabāšanai, pārvietojamas ledus kastes, vāciņi pārtikas traukiem un mērglāzes

- 22 virves un auklas; tīkli; teltis un brezentis; nojumes no tekstilmateriāliem vai sintētiskiem materiāliem; buras; maisi neiesaiņotu preču pārvadāšanai un uzglabāšanai; polsterējuma materiāli, izņemot polsterējuma materiālus no gumijas vai plastmasām; neapstrādāti tekstilšķiedru materiāli un to aizstājēji
- 24 tekstilizstrādājumi un tekstilizstrādājumu aizstājēji; audumi; gultas un galda pārklāji
- 26 mežģīnes un izšuvumi, lentes, pītas lentes; pogas, āķi un cilpiņas, adatas, to skaitā tamboradatas un adāmadatas; mākslīgie ziedi
- 28 spēles un rotaļlietas; spēļu kārtis; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi
- 29 gaļa, zivis, mājputnu gaļa un medījumi; gaļas ekstrakti; konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti; olas; piens un piena produkti; pārtikas eļļas un tauki
- 30 kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji; rīsi; tapioka un sāgo; milti un labības produkti; maize, maizes un konditorejas izstrādājumi; saldējums; cukurs, medus, melases sīrups; raugs, cepamais pulveris; sāls; sinepes; etiķis, garšvielu mērces; garšvielas; pārtikas ledus
- 31 svaigi un neapstrādāti lauksaimniecības, dārzkopības un mežkopības produkti; svaigi un neapstrādāti graudi un sēklas; svaigi augļi un dārzeņi; augi un ziedi; dzīvnieki; barība un dzīva dzīvniekiem; iesals
- 32 alus; minerālūdeņi, gāzēti ūdeņi un citi bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai
- 35 reklāma; uzņēmumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi; mazumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: mazgāšanas un tīrīšanas līdzekļi, personiskās higiēnas līdzekļi, kosmētiskie līdzekļi, tualetes piederumi, eļļas, ziedes, degvielas, smērvielas, farmaceitiskie preparāti, veterinārie preparāti, personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem, preces, kas izgatavotas no parastiem metāliem, griešanas, urbšanas, asināšanas un virsmas apstrādes iekārtas un aparāti, asinātāji, frēzmašīnas un smalcinātāji, plastiskās apstrādes un liešanas mašīnas, mašīnas stiprināšanai un savienošanai, mašīnas filtrēšanai, separatori un centrifūgas, atkritumu apsaimniekošanas un otrreizējās pārstrādes mašīnas, drukas ierīces un mašīnas grāmatu iesiešanai, šūšanas mašīnas, mašīnas pārtikas un dzērienu apstrādei un gatavošanai, elektriskās ierīces mājāsaimniecības nolūkiem, elektriskās virtuves mašīnas, elektriskie blenderi, elektriskie virtuves mikseri un elektriskie virtuves kombaini, karbonizācijas iekārtas, motori, rokas darbarīki, ar roku darbināmas ierīces, galda piederumi, elektriskās un elektroniskās ierīces un aparāti, elektronikas un elektrotehnikas preces, datoru programmatūra, filmas, telesakaru ierīces un aparāti, apgaismošanas, apsildes, tvaika ražošanas, ēdiena termiskās apstrādes, dzesēšanas, žāvēšanas, vēdināšanas, ūdensapgādes un sanitārtehniskās ierīces un aparāti, tosteri, matu fēni, juvelierizstrādājumi un to piederumi, pulksteņi, papīrs un papīra izstrādājumi, grāmatas, žurnāli, kancelejas preces, mēbeles un to sastāvdaļas, virtuves un mājturības piederumi, tīrīšanas rīki un ierīces, izstrādājumi no stikla, porcelāna un keramikas, virtuves piederumi ēdienu gatavošanai un cepšanai, konteineri mājāsaimniecības nolūkiem, termosi (vakuuma pudeles), neelektriskas kafijas gatavošanas ierīces, mājturības un virtuves piederumi no plastmasām, audumi, tekstilizstrādājumi, gultas un galda pārklāji, galantērijas preces, mākslīgie ziedi, spēles, rotaļlietas, vingrošanas un sporta preces



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, balts
 (732) **Īpašn.** GIVEN LATVIA, SIA; Lielirbes iela 17A - 11, Rīga, LV-1046, LV
 (511) **35** juvelierizstrādājumu, dārgakmeņu, rotaslietu, bižutērijas un pulksteņu mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 206 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1277 (220) **Pieteik.dat.** 01.08.2018

Solfegio

- (732) **Īpašn.** SOLFEGIO, SIA; Elizabetes iela 45/47, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **42** programmatūra kā pakalpojums (SaaS)

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 207 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1284 (220) **Pieteik.dat.** 02.08.2018
 (531) **CFE ind.** 11.3.4



- (732) **Īpašn.** Raivo ŠTEINBERGS; Aleksandra Čaka iela 58 - 18B, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **30** kafija, tēja, kakao, kafijas aizstājēji
35 kafijas, tējas, kakao un kafijas aizstājēju mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
43 kafejnīcu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 208 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1554 (220) **Pieteik.dat.** 03.09.2018

ICE PALACE

- (732) **Īpašn.** VESPER GROUP, SIA; Dēļu iela 8, Rīga, LV-1004, LV
 (511) **33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu)

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 209 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1582 (220) **Pieteik.dat.** 10.09.2018
 (531) **CFE ind.** 18.3.5; 27.5.11

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 205 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1247 (220) **Pieteik.dat.** 25.09.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.21; 29.1.12



- (732) **Īpašn.** CAPULUS TERRA, SIA; Pļavas iela 5 - 8, Kuldīga, Kuldīgas nov., LV-3301, LV
 (511) **30** kafija

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 210 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1626 (220) **Pieteik.dat.** 21.09.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.18; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, melns, balts
 (732) **Īpašn.** ML ASPHALT, SIA; Stabu iela 29 - 39, Rīga, LV-1011, LV
 (740) **Pārstāvis** Ģirts OZOLIŅŠ, ML ASPHALT, SIA; Stabu iela 29 - 39, Rīga, LV-1011, LV
 (511) **20** mēbeles, to skaitā aizslietņi, biroja mēbeles, dārza mēbeles, dvieļu turētāji, ēdienu ratiņi, galvas balsti, grāmatu turētāji, kamīnu aizslietņi, kartotēku skapīši, mēbeles skolām, savrupstāvošas starpsienas un soli

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 211 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1907 (220) **Pieteik.dat.** 05.11.2018
 (531) **CFE ind.** 5.1.1; 5.1.5; 5.1.11; 5.7.7; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, tumši zaļš, balts, melns, sarkans
 (732) **Īpašn.** Anda BARAŠKINA; "Garozas stacija 2" - 2, Salgales pag., Ozolnieku nov., LV-3045, LV
 (511) **35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 212 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1936 (220) **Pieteik.dat.** 14.11.2018

Flapula

- (732) **Īpašn.** ORIVAS, UAB; J. Jasinskio g. 16B, Vilnius, LT-03163, LT

- (740) **Pārstāvis** Artūrs ZVIRGZDS, "Agency ARNOPATENTS", SIA; Brīvības iela 162 k-2 - 17, Rīga, LV-1012, LV
 (511) **5** vitamīni un vitamīnu preparāti

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 213 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2021 (220) **Pieteik.dat.** 18.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.24; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** tumši dzeltens, balts, melns
 (732) **Īpašn.** LVBET, SIA; Elizabetes iela 33 - 8, Rīga, LV-1010, LV
 (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **9** datoraparātūra un programmatūra, jo īpaši kazino un azartspēļu zāļu spēlēm, azartspēļu automātiem, spēļu automātiem un video loteriju spēļu automātiem
28 kazino piederumi, proti, ruletes galdi un rati; kazino spēles, azartspēļu automāti un azartspēļu iekārtas, jo īpaši komerciālai izmantošanai kazino un azartspēļu zālēs ar vai bez laimestu izmaksas; spēļu automāti un elektroniski ar naudu darbināmi spēļu aparāti ar vai bez balvu ieguves; spēļu automātu, azartspēļu automātu un azartspēļu mašīnu korpusi; elektroniskas vai elektrotehniskas laimes spēļu ierīces, laimes spēļu automāti, laimes spēļu iekārtas un azartspēļu iekārtas, kuras darbina ar monētām, žetoniem, banknotēm, biļetēm vai elektroniskiem, magnētiskiem un biometriskiem atmiņas elementiem, jo īpaši komerciālai izmantošanai kazino un laimes spēļu zālēs ar vai bez laimestu izmaksas; korpusi azartspēļu iekārtām, laimes spēļu ierīcēm, automātiem un iekārtām, kuras darbina ar monētām un žetoniem vai elektroniskiem, magnētiskiem un biometriskiem atmiņas elementiem; elektriskas, elektroniskas vai elektroniski mehāniskas ierīces, kas ir vai nav savienotas sakaru tīklā un kas paredzētas bingo spēles, loteriju vai video loteriju spēļu realizēšanai un derību slēgšanai; elektropneimatisks un elektrisks sviru vilkšanas iekārtas spēļu automātiem
35 darījumu vadīšana attiecībā uz spēlēm un azartspēlēm; uzņēmumu pārvaldīšana attiecībā uz spēlēm un azartspēlēm; tirdzniecības pakalpojumi ar tālruni, video un tiešsaistes mediju starpniecību attiecībā uz spēlēm, loterijām un derībām
36 finanšu pakalpojumi attiecībā uz spēlēm un azartspēlēm
38 lietotāju piekļuves nodrošināšana datubāzēm spēļu un azartspēļu spēlēšanai; piekļuves nodrošināšana vairāklietotāju sistēmām, lai piekļūtu azartspēlēm un ar azartspēlēm saistītai informācijai ar televīzijas, interneta, tālruni, tostarp mobilo telefonu un viedtālruni un citu sakaru tīklu, kā arī sakaru kanālu starpniecību; piekļuves nodrošināšana sakaru tīkliem un internetam, tostarp spēlētāju piekļuves nodrošināšana vietējiem un globālajiem datortīkliem; sakaru pakalpojumi, tostarp pieejas nodrošināšana datubāzēm un lietotāju pieejas nodrošināšana datubāzēm; interneta sarunu portālu un tiešsaistes forumu darbības nodrošināšana; tiešsaistes spēļu pārraide internetā; datu plūsmas nodrošināšanas pakalpojumi; video satura straumēšana; pieejas nodrošināšana ar interneta un citu digitālo mediju starpniecību azartspēļu kopienas azartspēļu vietām, tiešsaistes spēlēm un azartspēlēm; spēļu, loteriju un

- derību raidīšana ar tālruņa, video un tiešsaistes mediju starpniecību
- 41** audzināšana, izglītība un izklaide; sporta un kultūras pasākumu rīkošana; instruktāžas un mācību pakalpojumi lietotāju pieejas nodrošināšanai datubāzēm ar nolūku spēlēt spēles un azartspēles; instruktāžas un apmācību pakalpojumi, kas ir saistīti ar sakaru pakalpojumiem attiecībā uz pieejas nodrošināšanu datortīkliem, vietējiem un globālajiem spēlētāju tīkliem; instruktāžas un apmācības pakalpojumi pieejas nodrošināšanai datubāzēm un lietotāju pieejas nodrošināšanai datubāzēm; spēļu pakalpojumi; spēļu, loteriju un derību sagatavošana un organizēšana; spēļu, loteriju un derību izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu ar tālruņa, video un tiešsaistes mediju starpniecību; spēļu, loteriju un derību informatīvā starpniecība; kazino pakalpojumi; derību slēgšana, bingo un loteriju rīkošanas vietu pakalpojumi; spēļu vietu pakalpojumi; spēļu zāļu pakalpojumi; kazino un derību slēgšanas platformu pakalpojumi tiešsaistes režīmā; tiešsaistes spēļu publicēšana internetā
- 42** datoru programmatūras projektēšana, attīstīšana, dizaina izstrāde, uzstādīšana, uzturēšana un atjaunošana; informācijas sistēmu projektēšana, attīstīšana un dizaina izstrāde

(111) **Reģ. Nr.** M 74 214 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2022 (220) **Pieteik.dat.** 12.12.2018

Kiberšahs

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1459, LV
- (740) **Pārstāvis** Iveta SKUJIŅA, LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **41** konferenču organizēšana un vadīšana; informācijas pakalpojumi izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; semināru organizēšana un vadīšana; praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana
- 42** zinātniskās pētniecības pakalpojumi; konsultāciju sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; konsultāciju sniegšana par interneta un datoru drošību; datorsistēmu analīze; datorsistēmu attālināts monitorings; datorsistēmu darbības uzraudzība neatļautas piekļuves vai datu izmantošanas gadījumu novēršanai; datu drošības sistēmu pakalpojumi; datoru datu atjaunošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 215 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2023 (220) **Pieteik.dat.** 12.12.2018

Cyberchess

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1459, LV
- (740) **Pārstāvis** Iveta SKUJIŅA, LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **41** konferenču organizēšana un vadīšana; informācijas pakalpojumi izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; semināru organizēšana un vadīšana; praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana
- 42** zinātniskās pētniecības pakalpojumi; konsultāciju sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; konsultāciju sniegšana par interneta un datoru drošību; datorsistēmu analīze; datorsistēmu attālināts monitorings;

datorsistēmu darbības uzraudzība neatļautas piekļuves vai datu izmantošanas gadījumu novēršanai; datu drošības sistēmu pakalpojumi; datoru datu atjaunošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 216 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2025 (220) **Pieteik.dat.** 12.12.2018

Datorologs

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1459, LV
- (740) **Pārstāvis** Iveta SKUJIŅA, LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **41** konferenču organizēšana un vadīšana; informācijas pakalpojumi izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; semināru organizēšana un vadīšana; praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana
- 42** zinātniskās pētniecības pakalpojumi; konsultāciju sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; konsultāciju sniegšana par interneta un datoru drošību; datorsistēmu analīze; datorsistēmu attālināts monitorings; datorsistēmu darbības uzraudzība neatļautas piekļuves vai datu izmantošanas gadījumu novēršanai; datu drošības sistēmu pakalpojumi; datoru datu atjaunošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 217 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2034 (220) **Pieteik.dat.** 13.12.2018
 (531) **CFE ind.** 10.3.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, melns
- (732) **Īpašn.** LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1459, LV
- (740) **Pārstāvis** Iveta SKUJIŅA, LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **41** konferenču organizēšana un vadīšana; informācijas pakalpojumi izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; semināru organizēšana un vadīšana; praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana
- 42** zinātniskās pētniecības pakalpojumi; konsultāciju sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; konsultāciju sniegšana par interneta un datoru drošību; datorsistēmu analīze; datorsistēmu attālināts monitorings; datorsistēmu darbības uzraudzība neatļautas piekļuves vai datu izmantošanas gadījumu novēršanai; datu drošības sistēmu pakalpojumi; datoru datu atjaunošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 218 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2044 (220) **Pieteik.dat.** 17.12.2018
 (531) **CFE ind.** 2.9.14; 24.15.1; 24.15.11; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.14; 26.1.21



- (732) **Īpašn.** LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1459, LV
- (740) **Pārstāvis** Iveta SKUJIŅA, LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS; Raiņa bulvāris 29, Rīga, LV-1050, LV
- (511) **41** konferenču organizēšana un vadīšana; informācijas pakalpojumi izglītības nolūkiem; apmācība praktisko iemaņu apgūšanā, izmantojot demonstrēšanu; semināru organizēšana un vadīšana; praktisko nodarbību organizēšana un vadīšana
- 42** zinātniskās pētniecības pakalpojumi; konsultāciju sniegšana informācijas tehnoloģiju jomā; konsultāciju sniegšana par interneta un datoru drošību; datorsistēmu analīze; datorsistēmu attālināts monitorings; datorsistēmu darbības uzraudzība neatļautas piekļuves vai datu izmantošanas gadījumu novēršanai; datu drošības sistēmu pakalpojumi; datoru datu atjaunošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 219 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2048 (220) **Pieteik.dat.** 19.12.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 27.5.7

LAĪMA

- (732) **Īpašn.** LAIMA COSMETICS, SIA; Lokomotīves iela 80 - 106, Rīga, LV-1057, LV
- (511) **3** ziepes, vannas ziepes, dušas ziepes, šķidrās ziepes, kosmētiskās ziepes, skaistumkopšanas ziepes, sejas ziepes, lufa ziepes, roku ziepes, aromatizētas ziepes, ziepes ādai, alvejas ziepes, tualetes ziepes, dezodorējošās ziepes, skūšanās ziepes, pretsviedru ziepes, ziepes, ne medicīniskiem nolūkiem, šķidrās vannas ziepes, ziepes ķermeņa kopšanai, ziepes personiskai lietošanai; skaistumkopšanas kosmētika; kosmētika un kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskās maskas; kosmētiskie krēmi; sejas dekoratīvā kosmētika; kosmētiski ķermeņa skrubi; ādas kosmētiskie līdzekļi; šampūni; ķermeņa šampūni; matu šampūni

(111) **Reģ. Nr.** M 74 220 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2038 (220) **Pieteik.dat.** 14.12.2018

APIMUN АПИМУН

- (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
- (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, LV
- (511) **3** kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai; kosmētiskie līdzekļi uz bišu māšu peru pieniņa bāzes; kosmētiskie līdzekļi, kas satur bišu māšu peru pieniņu
- 5** farmaceitiskie preparāti; veterinārie preparāti; vitamīnu preparāti; bioloģiskie preparāti medicīniskiem

nolūkiem; uztura bagātinātāji; pārtikas piedevas; uztura bagātinātāji medicīniskiem nolūkiem; ārstnieciskās želejas medicīniskiem un terapeitiskiem nolūkiem; antibakteriālās želejas; farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; farmaceitiskie preparāti un uztura bagātinātāji laktācijai; zāļu vielas medicīniskiem vai veterināriem nolūkiem; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; ārstnieciskie uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; farmaceitiskie preparāti, kuri satur bišu māšu peru pieniņu; uztura bagātinātāji, kuri satur bišu māšu peru pieniņu; farmaceitiskie un medicīniskie geli, ziedes un krēmi; farmaceitiskie preparāti ādu reģenerācijas veicināšanai

(111) **Reģ. Nr.** M 74 221 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-379 (220) **Pieteik.dat.** 06.03.2018
 (531) **CFE ind.** 1.15.3; 27.3.12; 27.5.22



- (732) **Īpašn.** AMAZON TECHNOLOGIES, INC.; 410 Terry Ave N, Seattle, WA, 98109, US
- (740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE; Elizabetes iela 31 - 8, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **9** programmatūra, proti, spēļu programmatūra video spēļu izstrādei un izmantošanai; programmatūras izstrādes komplekti (SDK); datoru programmatūras izstrādes rīki; programmatūra, proti, datoru programmatūras izstrādes rīki spēļu izstrādei; programmatūra datorspēļu izstrādei, izvietojšanai un pārvaldībai; programmatūra mākoņdatošanai un datorspēļu programmatūras izstrādei, nodrošinot piekļuvi datubāzēm, izstrādes rīkiem, datorprogrammu aplikāciju risinājumu izstrādēm, veidnēm, lietotņu programmēšanas saskarnēm (API) un programmatūras izstrādes komplektiem (SDK); programmatūra spēļu izstrādei, testēšanai, palaišanai, pārvaldībai un uzturēšanai; datorprogrammatūra mākonī bāzētu programmu vai lietotņu izstrādei; programmatūra spēļu izstrādei; programmatūra snieguma tendenču, kā arī spēlētāju mijiedarbības parametru izsekošanai un uzraudzībai spēles laikā; programmatūra, kas paredzēta interaktīvo spēļu izstrādei, izmantojot sociālo mediju kontus; programmatūra, kas paredzēta spēļu, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji, izstrādei un izmantošanai; programmatūra, kas paredzēta spēlētāju darbību saskaņošanai spēlēs, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji; programmatūra, kas paredzēta spēļu ar līderu sarakstu spēlētāju saskaņības noteikšanai, kā arī dinamikas forumu, virtuālo preču vai virtuālo valūtu radīšanai un uzturēšanai; programmatūra servera puses komponentu veidošanai spēlēm
- 35** tirgus izpētes pakalpojumi, proti, nodrošināšana ar tīmekļa vietņu datplūsmas rādītājiem, statistiku, lietotāju aktivitāšu datiem un pārskatiem par lietotāju aktivitātēm atvērto sociālos tīklos un spēļu tīklos; datorizēta datņu (failu) pārvaldība
- 38** piekļuves nodrošināšana ar interneta starpniecību viesotām operētājsistēmām un datora lietojumprogrammām; piekļuves nodrošināšana datubāzēm; vairāku lietotāju piekļuves nodrošināšana datiem internetā attiecībā uz spēļu programmatūru
- 42** mākoņdatošana saistībā ar programmatūru, kas paredzēta spēļu izstrādēšanai, testēšanai, izvietojšanai un izmantošanai; mākoņdatošana attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta programmatūras vai lietotņu izstrādei; tiešsaistes nelejupielādējamu datoru programmatūras izstrādes rīku nodrošināšana; tiešsaistes nelejupielādējamu programmatūras nodrošināšana kodu izstrādei, labošanai un testēšanai

datoru programmatūrā, kas izmantojama kā lietotņu programmēšanas saskarne (API) izvēlei un integrēšanai, spraudņu izvēlei un integrēšanai un/vai kodu izvietošanai vai integrēšanai, kā arī viesotu informācijas tehnoloģiju pakalpojumu programmatūrai un spēļu spēlēšanas nodrošināšanai tiešsaistē; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūras spēļu izstrādi, izvietošanu un pārvaldību; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz datoru programmatūru, kas izmantojama kā lietotņu programmēšanas saskarne (API), programmatūras izstrādes komplektiem (SDK) un datoru programmatūras izstrādes rīkiem spēļu programmatūras izstrādei; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz mākonī balstītu programmatūru, kas paredzēta izmantošanai kā programmatūras vai lietotņu izstrādes satvars ar piekļuvi mākonī balstītai API (datoru programmatūrai, kas izmantojama kā lietotņu programmēšanas saskarne) un datiem; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūras servera puses komponentu veidošanu spēlēm; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta interaktīvo spēļu izstrādāšanai, kuras izmanto sociālo mediju kontus; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta spēļu, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji, izstrādei un izmantošanai; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta spēlētāju saskaņošanai spēlēs, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) spēļu programmatūras ar līderu sarakstiem spēlētāju saskaņošanai, kā arī dinamikas forumu, virtuālo preču vai virtuālo valūtu radīšanai un uzturēšanai; platforma kā pakalpojums (PaaS) attiecībā uz datoru programmatūras platformām spēļu izstrādei, mitināšanai un pārvaldībai; platforma kā pakalpojums (PaaS) datoru programmatūras platformām spēlētāju lietotāju kontu un profilu radīšanai un pārvaldībai; platforma kā pakalpojums (PaaS) attiecībā uz datoru programmatūras platformām spēļu ar līderu sarakstiem spēlētāju saskaņošanai, kā arī dinamikas forumu, virtuālo preču vai virtuālo valūtu radīšanai un uzturēšanai; konsultācijas datoru programmatūras jomā; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes nelejupielādējamiem programmatūras lietotņu izstrādes rīkiem; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes nelejupielādējamiem programmatūras izstrādes rīkiem spēļu izstrādei; datoros bāzētas programmatūras un tīmekļa vietņu pakalpojumi, kas ļauj lietotājiem un izstrādātājiem piekļūt, iegūt un organizēt informāciju attiecībā uz personām, kā arī dažādiem objektiem, to skaitā uzņēmumiem, produktiem, tirgiem, nozarēm; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes nelejupielādējamai programmatūrai ar mērķi uzglabāt, pārvaldīt, izsekot un analizēt, kā arī sniegt pārskatus par datiem; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes nelejupielādējamai programmatūrai ar mērķi sekmēt saziņu starp vienādranga profesionāļiem, lietotājiem un spēļu izstrādātājiem; lietojumprogrammu pakalpojumu sniedzēja pakalpojumi attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta tiešsaistes lietotņu izmantošanas, tiešsaistes mārketinga rezultātu, kā arī plaša spektra datu un plaša informācijas klāsta vākšanai, pārvaldībai, automatizēšanai, integrēšanai, testēšanai, analizēšanai, pārskatu sniegšanai, orientieru noteikšanai un izsekošanai; lietojumprogrammu pakalpojumu sniedzēja pakalpojumi, proti, datoru lietojumprogrammu mitināšana trešajām personām; lietojumprogrammu pakalpojumu sniedzēja pakalpojumi, proti, lietotņu, programmatūras, tīmekļa vietņu trešajām personām attiecībā uz spēlēm mitināšana, pārvaldība, izstrāde, analīze un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 222
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-380

(151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(220) **Pieteik.dat.** 06.03.2018

GAMESPARKS

- (732) **Īpašn.** AMAZON TECHNOLOGIES, INC.; 410 Terry Ave N, Seattle, WA, 98109, US
- (740) **Pārstāvis** Anda BRIEDE; Elizabetes iela 31 - 8, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **9** programmatūra, proti, spēļu programmatūra video spēļu izstrādei un izmantošanai; programmatūras izstrādes komplekti (SDK); datoru programmatūras izstrādes rīki; programmatūra, proti, datoru programmatūras izstrādes rīki spēļu izstrādei; programmatūra datorspeļu izstrādei, izvietošanai un pārvaldībai; programmatūra mākoņdatošanai un datorspeļu programmatūras izstrādei, nodrošinot piekļuvi datubāzēm, izstrādes rīkiem, datorprogrammu aplikāciju risinājumu izstrādāšanai, veidnēm, lietotņu programmēšanas saskarnēm (API) un programmatūras izstrādes komplektiem (SDK); programmatūra spēļu izstrādei, testēšanai, palaišanai, pārvaldībai un uzturēšanai; datorprogrammatūra mākonī bāzētu programmu vai lietotņu izstrādei; programmatūra spēļu izstrādei; programmatūra snieguma tendenču, kā arī spēlētāju mijiedarbības parametru izsekošanai un uzraudzībai spēles laikā; programmatūra, kas paredzēta interaktīvo spēļu izstrādei, izmantojot sociālo mediju kontus; programmatūra, kas paredzēta spēļu, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji, izstrādei un izmantošanai; programmatūra, kas paredzēta spēlētāju darbību saskaņošanai spēlēs, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji; programmatūra, kas paredzēta spēļu ar līderu sarakstu spēlētāju saskaņošanai, kā arī dinamikas forumu, virtuālo preču vai virtuālo valūtu radīšanai un uzturēšanai; programmatūra servera puses komponentu veidošanai spēlēm
- 35** tirgus izpētes pakalpojumi, proti, nodrošināšana ar tīmekļa vietņu datplūsmas rādītājiem, statistiku, lietotāju aktivitāšu datiem un pārskatiem par lietotāju aktivitātēm atvērto sociālos tīklos un spēļu tīklos; datorizēta datņu (failu) pārvaldība
- 38** piekļuves nodrošināšana ar interneta starpniecību viesotām operētājsistēmām un datora lietojumprogrammām; piekļuves nodrošināšana datubāzēm; vairāku lietotāju piekļuves nodrošināšana datiem internetā attiecībā uz spēļu programmatūru
- 42** mākoņdatošana saistībā ar programmatūru, kas paredzēta spēļu izstrādāšanai, testēšanai, izvietošanai un izmantošanai; mākoņdatošana attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta programmatūras vai lietotņu izstrādei; tiešsaistes nelejupielādējamu datoru programmatūras izstrādes rīku nodrošināšana; tiešsaistes nelejupielādējamu programmatūras nodrošināšana kodu izstrādei, labošanai un testēšanai datoru programmatūrā, kas izmantojama kā lietotņu programmēšanas saskarne (API) izvēlei un integrēšanai, spraudņu izvēlei un integrēšanai un/vai kodu izvietošanai vai integrēšanai, kā arī viesotu informācijas tehnoloģiju pakalpojumu programmatūrai un spēļu spēlēšanas nodrošināšanai tiešsaistē; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūras spēļu izstrādi, izvietošanu un pārvaldību; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz datoru programmatūru, kas izmantojama kā lietotņu programmēšanas saskarne (API), programmatūras izstrādes komplektiem (SDK) un datoru programmatūras izstrādes rīkiem spēļu programmatūras izstrādei; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz mākonī balstītu programmatūru, kas paredzēta izmantošanai kā programmatūras vai lietotņu izstrādes satvars ar piekļuvi mākonī balstītai API (datoru programmatūrai, kas izmantojama kā lietotņu programmēšanas saskarne) un datiem;

programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūras servera puses komponentu veidošanu spēlēm; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta interaktīvo spēļu izstrādāšanai, kuras izmanto sociālo mediju kontus; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta spēļu, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji, izstrādei un izmantošanai; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta spēlētāju saskaņošanai spēlēs, kuras vienlaicīgi spēlē vairāki spēlētāji; programmatūra kā pakalpojums (SaaS) spēļu programmatūras ar līderu sarakstiem spēlētāju saskaņošanai, kā arī dinamiskas forumu, virtuālo preču vai virtuālo valūtu radīšanai un uzturēšanai; platforma kā pakalpojums (PaaS) attiecībā uz datoru programmatūras platformām spēļu izstrādei, mitināšanai un pārvaldībai; platforma kā pakalpojums (PaaS) datoru programmatūras platformām spēlētāju lietotāju kontu un profilu radīšanai un pārvaldībai; platforma kā pakalpojums (PaaS) attiecībā uz datoru programmatūras platformām spēļu ar līderu sarakstiem spēlētāju saskaņošanai, kā arī dinamiskas forumu, virtuālo preču vai virtuālo valūtu radīšanai un uzturēšanai; konsultācijas datoru programmatūras jomā; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes neļaujpielādējamiem programmatūras lietotņu izstrādes rīkiem; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes neļaujpielādējamiem programmatūras izstrādes rīkiem spēļu izstrādei; datoros bāzētas programmatūras un tīmekļa vietņu pakalpojumi, kas ļauj lietotājiem un izstrādātājiem piekļūt, iegūt un organizēt informāciju attiecībā uz personām, kā arī dažādiem objektiem, to skaitā uzņēmumiem, produktiem, tirgiem, nozarēm; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes neļaujpielādējamai programmatūrai ar mērķi uzglabāt, pārvaldīt, izsekot un analizēt, kā arī sniegt pārskatus par datiem; pagaidu lietošanas nodrošināšana tiešsaistes neļaujpielādējamai programmatūrai ar mērķi sekmēt saziņu starp vienādranga profesionāļiem, lietotājiem un spēļu izstrādātājiem; lietojumprogrammu pakalpojumu sniedzēja pakalpojumi attiecībā uz programmatūru, kas paredzēta tiešsaistes lietotņu izmantošanas, tiešsaistes mārketinga rezultātu, kā arī plaša spektra datu un plaša informācijas klāsta vākšanai, pārvaldībai, automatizēšanai, integrēšanai, testēšanai, analizēšanai, pārskatu sniegšanai, orientieru noteikšanai un izsekošanai; lietojumprogrammu pakalpojumu sniedzēja pakalpojumi, proti, datoru lietojumprogrammu mitināšana trešajām personām; lietojumprogrammu pakalpojumu sniedzēja pakalpojumi, proti, lietotņu, programmatūras, tīmekļa vietņu trešajām personām attiecībā uz spēlēm mitināšana, pārvaldība, izstrāde, analīze un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 223 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1909 (220) **Pieteik.dat.** 07.11.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

awei

(732) **Īpašn.** SHENZHEN YALE ELECTRONICS CO., LTD.; F/4, Building 2, Yujingtai Industrial Park, Huarong Road, Dalang Street, Longhua District, Shenzhen, Guangdong, CN
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **9** datori; mobilie tālruņi; akumulatoru uzlādes ierīces; austiņas; portatīvās videokameras; elektrisko tīklu materiāli, proti, vadi, kabeli; skaļruņu korpusi; videoekrāni; laika reģistrēšanas ierīces; pedometri; svēršanas un mērīšanas ierīces un instrumenti;

navigācijas instrumenti; viedtālruņi; datoru perifērijas ierīces; portatīvie atskaņotāji; fotokameras; rokas statīvi fotoaparātiem pašportretu fotografēšanai; viedie rokaspulksteņi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 224 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1986 (220) **Pieteik.dat.** 03.12.2018
 (531) **CFE ind.** 5.1.5; 5.1.16; 29.1.15



(591) **Krāsu salikums** brūns, zaļš, pelēks, melns, balts
 (732) **Īpašn.** LION GREEN, SIA; Brīvības iela 140 - 2, Rīga, LV-1012, LV
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, 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
31 augsnes un kūdras produkcija, proti, koka skaidas (zemes seguma materiāls), dabiska kūdra, kūdras pakāši, kūdras sūnas (sfagni), smalcināta kūdra, no dabiskiem materiāliem pagatavota mulča
35 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 74 225 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-722 (220) **Pieteik.dat.** 24.05.2018

MAMMOTH

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrāmētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
25 apģērbi, apavi, galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
41 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; neļaujpielādējamu filmu un televīzijas

programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 226 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1308 (220) **Pieteik.dat.** 04.09.2018
(531) **CFE ind.** 27.5.21



(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamo filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 227 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1362 (220) **Pieteik.dat.** 17.09.2018

QUEEN

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi;

personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamo filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 228 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1511 (220) **Pieteik.dat.** 28.08.2018

ROBOBAR

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamo filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 229 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
(210) **Pieteik. Nr.** M-18-1560 (220) **Pieteik.dat.** 04.12.2018

DUPE

(732) **Īpašn.** FASHION ONE TELEVISION, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultāciju un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultāciju sniegšana biznesa jomā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un

- mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 230 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-367 (220) **Pieteik.dat.** 02.03.2018

EUROCHIC

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **38** telekomunikāciju pakalpojumi; elektronisko sakaru pakalpojumi balss pārraidei; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide globālajos datortīklos; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide globālajos sakaru tīklos, internetā un bezvadu tīklos; video nodrošināšana pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 231 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-518 (220) **Pieteik.dat.** 04.09.2018

EBONY

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas un piederumi; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 25** apģērbi; apavi; galvassegas; peldkostīmi; sporta apģērbi; brīvā laika apģērbi
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide;

televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana

- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 232 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1280 (220) **Pieteik.dat.** 04.09.2018

CATALYST

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 233 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1306 (220) **Pieteik.dat.** 04.09.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.21; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** brūns, dzeltenīgi brūns
 (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās
38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
41 apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 234 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1373 (220) **Pieteik.dat.** 09.08.2018

PREDATOR

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces; ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās
35 konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
41 apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 235 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1404 (220) **Pieteik.dat.** 17.09.2018

HOME

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces; ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās
35 konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komercnolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
38 telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
41 apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 236 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1448 (220) **Pieteik.dat.** 18.08.2018

KAPITAL

- (732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV
 (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās
35 konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komercnolūkiem; preču reklamēšana komercnolūkiem; publicitātes un preču

noieta veicināšana; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerc nolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldība; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai

- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; filmu raidīšana; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, Interneta un bezvadu sakaru tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi
- 41** apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 237 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1662 (220) **Pieteik.dat.** 01.10.2018

LEARNSTER

(732) **Īpašn.** GRIGORIUS HOLDINGS, SIA; Juglas iela 31 - 8, Rīga, LV-1064, LV

- (511) **9** datortehnika; datorprogrammas; datoru perifērijas ierīces; elektroniskās datu apstrādes iekārtas; datortīklu un datu pārraides iekārtas; datoru daļas; elektroniskās atmiņas ierīces; elektroniskās vadības ierīces (regulatori); ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; akumulatori; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmās
- 35** konsultācijas un informācijas sniegšana par precēm un to izvēli tirdzniecības veicināšanai; izstāžu organizēšana reklāmas vai komerc nolūkiem; preču reklamēšana komerc nolūkiem; publicitātes un preču noieta veicināšanas pakalpojumi; nodrošināšana ar informāciju uzņēmējdarbības veikšanai un komerc nolūkiem; konsultācijas biznesa jomā; konsultācijas uzņēmējdarbības organizācijas un vadības jomā; reklāma; starpniecība preču pirkšanas un pārdošanas līgumu slēgšanā; tirgus izpēte un mārketinga pētījumi; datubāzu pārvaldīšana; biroja darbi; konsultācijas uzņēmējdarbības risku pārvaldības jomā; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai
- 38** telesakaru pakalpojumi; balss sakaru pārraide; datu pārraide; elektronisko attēlu, fotogrāfiju, grafisko attēlu un ilustrāciju pārraide ar globālo datortīklu starpniecību; audio, video un multivides datu pārraide; televīzijas apraide ar globālo sakaru tīklu, interneta un bezvadu tīklu starpniecību; videodatu pārraide pēc pieprasījuma; satelītu sakaru pakalpojumi; filmu raidīšana
- 41** radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana, izņemot tirdzniecību un raidīšanu; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu

organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistes režīmā

(111) **Reģ. Nr.** M 74 238 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1884 (220) **Pieteik.dat.** 30.10.2018

MADARA Labo cenu diennakts

(732) **Īpašn.** MADARA COSMETICS, AS; Zeltiņu iela 131, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV

(740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, LV

- (511) **3** kosmētiskie, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mutes dobuma kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi; smaržas; kosmētiskie līdzekļi ķermeņa kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi personiskai lietošanai; kosmētiskie līdzekļi eļļu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi sejas kopšanai; masāžas krēmi, masāžas eļļas un losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskās minerāleļļas; dabiski kosmētiskie līdzekļi; medikamentus nesaturoši kosmētiskie līdzekļi; personiskās tualetes līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; eļļas kosmētiskiem nolūkiem; aromatizēti losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem, to skaitā aromatizēti losjoni ķermeņa kopšanai; aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas); ēteriskās eļļas personiskai lietošanai; eļļas ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; medikamentus nesaturoši personiskās tualetes līdzekļi
- 35** reklāma; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties; kosmētikas preču mazumtirdzniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 239 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2037 (220) **Pieteik.dat.** 14.12.2018
 (531) **CFE ind.** 24.13.1; 27.5.8; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** melns, oranžs, balts
 (732) **Īpašn.** DETOX, SIA; Puškina iela 18, Rīga, LV-1050, LV
 (740) **Pārstāvis** Gita KOCIŅA; Dzirnau iela 43 - 9, Rīga, LV-1010, LV
 (511) **44** ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 74 240 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1123 (220) **Pieteik.dat.** 14.06.2018
 (531) **CFE ind.** 18.5.1; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, tumši zils, sudrabains

- (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Tehnikas iela 3, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, LV
- (511) **12** gaisa transportlīdzekļi; lidmašīnas; gaisa kuģi
- 16** adrešu grāmatas; izdrukāti animācijas filmu kadri; aploksnes; apsveikuma kartītes; atklātnes ar attēliem; attēli un grafiskie attēli; atveramas kastītes; avīzes; biļeteni; brošūras; bukleti; dāvanu iesaiņojamie materiāli no plastmasas; dāvanu iesaiņojamie materiāli; dāvanu iesaiņojumam pievienojamas kartītes; dāvanu kartītes; dāvanu kārbas; dāvanu kuponi; dāvanu maisiņi; dienas laikraksti; fotogrāfiju albumi; gadadienu apsveikuma kartītes; papīra kārbas iepakojšanai; kartona kārbas iepakojšanai; kartītes; kuponi un taloni; žurnāli (laikrakstu pielikumi); papīra plakāti; papīrs un kartons; vienreizlietojami papīra izstrādājumi; vizītkartes; zīmējumi; žurnālu vāki; žurnāli (periodiskie izdevumi)
- 35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; publicitātes aģentūru pakalpojumi; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāma pa pastu; reklāmas laika nodrošināšana saziņas līdzekļos; informācijas sniegšana biznesa jomā, arī ar tīmekļvietņu starpniecību; preču demonstrēšana; vizuālās reklāmas materiālu izgatavošana; tiešā pasta reklāma; preču paraugu izplatīšana; reklāmas materiālu maketēšana; tirgus izpētes pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; gadatirgu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāma; pārdošanas veicināšana trešajām personām; tirdzniecības standu iznomāšana; televīzijas reklāma; reklāmas materiālu atjaunošana; tirdzniecības automātu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāmas tekstu rakstīšana
- 39** gaisa transporta pakalpojumi; gaisa kuģu iznomāšana; gaisa kuģu dzinēju iznomāšana; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; automašīnu iznomāšana; ceļojumu norāžu sniegšana; kravu pārvadāšana un nosūtīšana; pasažieru pārvadāšana; pilotēšanas pakalpojumi; preču uzglabāšana; noliktavu pakalpojumi; uzglabāšanas konteineru iznomāšana; transporta pakalpojumi; ceļotāju pārvadāšana; transporta pakalpojumu rezervēšana; transporta pakalpojumu nodrošināšana ceļotāju grupām; informācijas sniegšana par transporta pakalpojumiem un ceļošanu; pārvadājumu loģistikas pakalpojumi; ceļojumu rezervēšana; kravu izkraušana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 241 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1124 (220) **Pieteik.dat.** 14.06.2018
 (531) **CFE ind.** 18.5.1; 29.1.14



**GREEN
TAILS CLUB**

- (591) **Krāsu salikums** balts, tumši zils, sudrabains, gaiši zaļš
- (732) **Īpašn.** AIR BALTIC CORPORATION, AS; Tehnikas iela 3, Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, LV
- (511) **12** gaisa transportlīdzekļi; lidmašīnas; gaisa kuģi
- 16** adrešu grāmatas; izdrukāti animācijas filmu kadri; aploksnes; apsveikuma kartītes; atklātnes ar attēliem; attēli un grafiskie attēli; atveramas kastītes; avīzes; biļeteni; brošūras; bukleti; dāvanu iesaiņojamie materiāli no plastmasas; dāvanu iesaiņojamie materiāli; dāvanu iesaiņojumam pievienojamas kartītes; dāvanu kartītes; dāvanu kārbas; dāvanu kuponi; dāvanu maisiņi; dienas laikraksti; fotogrāfiju albumi; gadadienu apsveikuma kartītes; papīra kārbas iepakojšanai; kartona kārbas iepakojšanai; kartītes; kuponi un taloni; žurnāli (laikrakstu pielikumi); papīra plakāti; papīrs un kartons; vienreizlietojami papīra izstrādājumi; vizītkartes; zīmējumi; žurnālu vāki; žurnāli (periodiskie izdevumi)

- 35** reklāma; publicitātes veidošana un veicināšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; publicitātes aģentūru pakalpojumi; reklāmas laukumu iznomāšana; reklāma pa pastu; reklāmas laika nodrošināšana saziņas līdzekļos; informācijas sniegšana biznesa jomā, arī ar tīmekļvietņu starpniecību; preču demonstrēšana; vizuālās reklāmas materiālu izgatavošana; tiešā pasta reklāma; preču paraugu izplatīšana; reklāmas materiālu maketēšana; tirgus izpētes pakalpojumi; mārketinga pakalpojumi; gadatirgu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; reklāmas tekstu publicēšana; radioreklāma; pārdošanas veicināšana trešajām personām; tirdzniecības standu iznomāšana; televīzijas reklāma; reklāmas materiālu atjaunošana; tirdzniecības automātu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāmas tekstu rakstīšana
- 39** gaisa transporta pakalpojumi; gaisa kuģu iznomāšana; gaisa kuģu dzinēju iznomāšana; sēdvietu rezervēšana ceļojumiem; automašīnu iznomāšana; ceļojumu norāžu sniegšana; kravu pārvadāšana un nosūtīšana; pasažieru pārvadāšana; pilotēšanas pakalpojumi; preču uzglabāšana; noliktavu pakalpojumi; uzglabāšanas konteineru iznomāšana; transporta pakalpojumi; ceļotāju pārvadāšana; transporta pakalpojumu rezervēšana; transporta pakalpojumu nodrošināšana ceļotāju grupām; informācijas sniegšana par transporta pakalpojumiem un ceļošanu; pārvadājumu loģistikas pakalpojumi; ceļojumu rezervēšana; kravu izkraušana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 242 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1348 (220) **Pieteik.dat.** 06.08.2018

OASIS

- (732) **Īpašn.** LVD ACQUISITION, LLC; 222 E Campus View Blvd., Columbus, OH, 43235, US
- (740) **Pārstāvis** Aļona SIVCOVA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **11** pudelēs pildītu dzērienu dzesēšanas ierīces; dzeramā ūdens dozatori ar elektriskās sildīšanas sistēmu; iekārtas dzērienu dzesēšanai un gāzēšanai; dzeramā ūdens strūklakas un paaugstināta spiediena dzeramā ūdens dzesēšanas iekārtas; ūdens dozēšanas sistēmas ar filtrēšanas un reversās osmozes iekārtām; elektriskie gaisa mitruma regulatori, kas gaisa mitrumu regulē ar kondensācijas palīdzību; visu iepriekšminēto preču daļas un piederumi, to skaitā ārējie korpusi, kondensāta uztvērēji, ūdens dzesētāju un dozatoru rezerves paneļi, vārsti, drenāžas tvertnes, cauruļvadu sietveida filtri, sprauslas un caurules dzērienu iepildīšanai glāzēs, drenāžas līniju savienojošie elementi un caurules; ūdensvadu krāni un izlietnes dzeramā ūdens dozēšanas un sadales iekārtām

(111) **Reģ. Nr.** M 74 243 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1917 (220) **Pieteik.dat.** 09.11.2018
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.12

BIOby**ME**

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns
- (732) **Īpašn.** MADARA COSMETICS, AS; Zeltiņu iela 131, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, LV
- (740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, LV
- (511) **3** kosmētiskie, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mutēs dobuma

kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; parfimērijas izstrādājumi; smaržas; kosmētiskie ķermeņa kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; dekoratīvās kosmētikas līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi personiskai lietošanai; kosmētiskie līdzekļi eļļu veidā, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie līdzekļi sejas kopšanai; masāžas krēmi, masāžas eļļas un losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskās minerāleļļas; dabiski kosmētiskie līdzekļi; medikamentus nesaturoši kosmētiskie līdzekļi; personiskās tualetes līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; eļļas kosmētiskiem nolūkiem; aromatizēti losjoni, ne medicīniskiem nolūkiem, to skaitā aromatizēti losjoni ķermeņa kopšanai; aromātiskās vielas (ēteriskās eļļas); ēteriskās eļļas personiskai lietošanai; eļļas ādas kopšanai, ne medicīniskiem nolūkiem; medikamentus nesaturoši personiskās tualetes līdzekļi; minētās preces vai to izejvielas ir bioloģiskās lauksaimniecības produkti

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 244 (151) **Reģ. dat.** 20.03.2019
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1765 (220) **Pieteik.dat.** 19.10.2018
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.22; 27.5.24

TRAMONTINA

- (732) **Īpašn.** TRAMONTINA S.A. CUTELARIA; Av. 25 de Setembro, 1024, Bairro Triângulo, Carlos Barbosa, RS, 95.185-000, BR
- (740) **Pārstāvis** Svetlana MAKEJEVA, Intelektuālā īpašuma juridiskā firma "LATISS"; Stabu iela 44 - 21, Rīga, LV-1011, LV
- (511) **8** rokas darbarīki; griešanas instrumenti (rokas darbarīki); rokas darbarīki rakšanai; ar roku darbināmi dārkopības darbarīki; āmuri (rokas darbarīki); rokas kapļi; naži, to skaitā tērauda naži; zāliena grieznes (rokas darbarīki); cērtes; caurumsitņi (rokas darbarīki); grābekļi (rokas darbarīki); skrūvgrieži; šķēres; lāpstas (rokas darbarīki); galda naži, dakšiņas un karotes; uzgriežņu atslēgas (rokas darbarīki)
- 21** katli ēdiena gatavošanai; virtuves dēļiši griešanai; atkritumu tvertnes; rīves (mājsaimniecības piederumi); pannas ēdiena gatavošanai; virtuves trauki; neelektriskie virtuves mikseri; virtuves piederumi; pannas cepšanai; salātu bļodas; sieti (mājsaimniecības piederumi); lāpstīņas (virtuves piederumi); karotes aplaistīšanai (piemēram, cepetim); paplātes sadzīves nolūkiem; mājsaimniecības piederumi

Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs	(210) Pieteikuma numurs	(111) Reģistrācijas numurs
M-17-51	M 74 203	M-18-1986	M 74 224
M-18-367	M 74 230	M-18-1987	M 74 173
M-18-379	M 74 221	M-18-1988	M 74 174
M-18-380	M 74 222	M-18-1989	M 74 175
M-18-518	M 74 231	M-18-1991	M 74 176
M-18-722	M 74 225	M-18-1998	M 74 177
M-18-797	M 74 204	M-18-1999	M 74 178
M-18-1057	M 74 129	M-18-2000	M 74 179
M-18-1099	M 74 130	M-18-2001	M 74 180
M-18-1100	M 74 131	M-18-2003	M 74 181
M-18-1123	M 74 240	M-18-2004	M 74 182
M-18-1124	M 74 241	M-18-2006	M 74 183
M-18-1158	M 74 132	M-18-2008	M 74 184
M-18-1202	M 74 133	M-18-2011	M 74 185
M-18-1218	M 74 134	M-18-2012	M 74 186
M-18-1220	M 74 135	M-18-2014	M 74 187
M-18-1227	M 74 136	M-18-2017	M 74 188
M-18-1240	M 74 137	M-18-2018	M 74 189
M-18-1241	M 74 138	M-18-2019	M 74 190
M-18-1243	M 74 139	M-18-2020	M 74 191
M-18-1244	M 74 140	M-18-2021	M 74 213
M-18-1247	M 74 205	M-18-2022	M 74 214
M-18-1258	M 74 141	M-18-2023	M 74 215
M-18-1274	M 74 142	M-18-2025	M 74 216
M-18-1277	M 74 206	M-18-2027	M 74 192
M-18-1280	M 74 232	M-18-2034	M 74 217
M-18-1284	M 74 207	M-18-2036	M 74 193
M-18-1306	M 74 233	M-18-2037	M 74 239
M-18-1308	M 74 226	M-18-2038	M 74 220
M-18-1348	M 74 242	M-18-2039	M 74 194
M-18-1362	M 74 227	M-18-2040	M 74 195
M-18-1373	M 74 234	M-18-2044	M 74 218
M-18-1389	M 74 143	M-18-2048	M 74 219
M-18-1404	M 74 235	M-18-2055	M 74 196
M-18-1440	M 74 144	M-18-2056	M 74 197
M-18-1448	M 74 236	M-18-2057	M 74 198
M-18-1511	M 74 228	M-18-2058	M 74 199
M-18-1514	M 74 145	M-18-2059	M 74 200
M-18-1554	M 74 208	M-18-2065	M 74 201
M-18-1560	M 74 229	M-18-2066	M 74 202
M-18-1565	M 74 146		
M-18-1579	M 74 147		
M-18-1582	M 74 209		
M-18-1590	M 74 148		
M-18-1626	M 74 210		
M-18-1662	M 74 237		
M-18-1765	M 74 244		
M-18-1875	M 74 149		
M-18-1884	M 74 238		
M-18-1901	M 74 150		
M-18-1907	M 74 211		
M-18-1909	M 74 223		
M-18-1917	M 74 243		
M-18-1929	M 74 151		
M-18-1932	M 74 152		
M-18-1936	M 74 212		
M-18-1945	M 74 153		
M-18-1950	M 74 154		
M-18-1951	M 74 155		
M-18-1956	M 74 156		
M-18-1957	M 74 157		
M-18-1958	M 74 158		
M-18-1961	M 74 159		
M-18-1964	M 74 160		
M-18-1965	M 74 161		
M-18-1967	M 74 162		
M-18-1968	M 74 163		
M-18-1969	M 74 164		
M-18-1970	M 74 165		
M-18-1972	M 74 166		
M-18-1973	M 74 167		
M-18-1974	M 74 168		
M-18-1980	M 74 169		
M-18-1981	M 74 170		
M-18-1982	M 74 171		
M-18-1983	M 74 172		

Preču zīmju īpašnieku rādītājs

(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs	(732) Īpašnieks	(210) Pieteikuma numurs
AGRALI, SIA	M-18-2014	LVBET, SIA	M-18-2021
AIR BALTIC CORPORATION, AS	M-18-1123	LVD ACQUISITION, LLC	M-18-1348
	M-18-1124	MADARA COSMETICS, AS	M-18-1884
AKROPOLIS GROUP, UAB	M-18-2065		M-18-1917
	M-18-2066	MĀLNIĒKS Mārtiņš	M-18-1875
ALTERO, SIA	M-18-1991	MCONSULTING, SIA	M-18-2027
AMAZON TECHNOLOGIES, INC.	M-18-379	MD GALERIJA AZUR, SIA	M-18-2057
	M-18-380		M-18-2058
AMBER WAY, SIA	M-18-1243	METRUM, SIA	M-18-1988
	M-18-1244	ML ASPHALT, SIA	M-18-1626
APAVEIKALS, SIA	M-18-2056	MONEY EXPRESS CREDIT, AS	M-18-1981
APPLE INC.	M-18-1158		M-18-1982
BANK OF AMERICA CORPORATION	M-18-1440		M-18-1983
BARAŠKINA Anda	M-18-1907	NATUR PRODUKT ZDROVIT SP. Z O.O.	M-18-2012
BLOCKBUSTER L.L.C.	M-18-1579	ORIVAS, UAB	M-18-1936
BR GROUP, SIA	M-18-1968	ORKLA FOODS LATVIJA, SIA	M-18-1202
	M-18-1969		M-18-1218
	M-18-1970		M-18-1220
	M-18-1965	PNB BANKA, AS	M-18-1929
BRIZ, SIA	M-18-1582	POPOVS Aleksandrs	M-18-2006
CAPULUS TERRA, SIA	M-18-2003	QIX, SIA	M-18-1961
CHEN Qiyong	M-18-1514	RIMI LATVIA, SIA	M-18-1998
CITA LIETA, SIA	M-18-1987		M-18-1999
CITY PLAYGROUNDS, SIA	M-18-1258		M-18-2000
DANGAS, SIA	M-18-2037		M-18-2001
DETOX, SIA	M-18-2036	ROSTOKS Henrihs	M-18-1957
DR. BEINERTS, SIA	M-18-1901	SELDING, SIA	M-18-1956
ENRI ESTATE, SIA	M-18-722	SELGAS 3, SIA	M-18-2004
FASHION ONE TELEVISION, SIA	M-18-1308	SHENZHEN YALE ELECTRONICS CO., LTD.	M-18-1909
	M-18-1362	SOLFEGIO, SIA	M-18-1277
	M-18-1511	SOLINA, SIA	M-18-1227
	M-18-1560	STANKĒVIČS Alvis	M-18-1565
FLEIŠMANE Elizabete	M-18-2008	ŠTEINBERGS Raivo	M-18-1284
FRANMAX, UAB	M-18-1958	TENAX, SIA	M-18-1099
GB BALTIC VENTURES OÜ	M-18-1950		M-18-1100
	M-18-1951	TIAMO GRUPA, SIA	M-17-51
GIVEN LATVIA, SIA	M-18-1247	TRAMONTINA S.A. CUTELARIA	M-18-1765
GRIGORIUS HOLDINGS, SIA	M-18-367	VESPER GROUP, SIA	M-18-1554
	M-18-518		M-18-1590
	M-18-1280	VIROTĒRIPIJAS & INTEGRĒTĪVĀS MEDICĪNAS KLĪNIKA, SIA	M-18-2055
	M-18-1306	WALFOOD SA	M-18-1945
	M-18-1373	ZEMNIEKS Roberts	M-18-2017
	M-18-1404	ZENTIVA GROUP, A.S.	M-18-2059
	M-18-1448		
	M-18-1662		
GRINDEKS, AS	M-18-2038		
	M-18-2039		
	M-18-2040		
GRIŠINA Katerina	M-18-1980		
GSH TRADEMARKS LIMITED	M-18-1989		
ICA AB	M-18-797		
ISC BALTICS, SIA	M-18-1057		
YILDIZ HOLDING A.Ş.	M-18-1972		
	M-18-1973		
	M-18-1974		
JOKER LTD, SIA	M-18-2018		
	M-18-2019		
	M-18-2020		
KAKLIAUSKAS Gvido	M-18-1274		
KAKLIAUSKAS Ingrida	M-18-1240		
	M-18-1241		
KALCEKS, AS	M-18-2011		
KANOLI, SIA	M-18-1967		
KLĒRS SERVISS, SIA	M-18-1389		
KUPATE Jelena	M-18-1964		
LAIMA COSMETICS, SIA	M-18-2048		
LATVIJAS UNIVERSITĀTES MATEMĀTIKAS UN INFORMĀTIKAS INSTITŪTS	M-18-2022		
	M-18-2023		
	M-18-2025		
	M-18-2034		
	M-18-2044		
LION GREEN, SIA	M-18-1986		
LP2 MANAGEMENT, SIA	M-18-1932		

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 74 136	25	M 74 196	36	M 74 201
	M 74 141		M 74 225		M 74 202
	M 74 181		M 74 231		M 74 213
	M 74 224	26	M 74 204	37	M 74 131
3	M 74 145	28	M 74 132		M 74 142
	M 74 161		M 74 204		M 74 149
	M 74 193		M 74 213	38	M 74 147
	M 74 194	29	M 74 135		M 74 213
	M 74 195		M 74 153		M 74 221
	M 74 204		M 74 204		M 74 222
	M 74 219	30	M 74 133		M 74 225
	M 74 220		M 74 134		M 74 226
	M 74 238		M 74 135		M 74 227
	M 74 243		M 74 166		M 74 229
4	M 74 204		M 74 167		M 74 230
5	M 74 129		M 74 168		M 74 231
	M 74 161		M 74 203		M 74 232
	M 74 185		M 74 204		M 74 233
	M 74 186		M 74 207		M 74 234
	M 74 193		M 74 209		M 74 235
	M 74 194	31	M 74 204		M 74 236
	M 74 195		M 74 224		M 74 237
	M 74 196	32	M 74 204	39	M 74 177
	M 74 200	33	M 74 148		M 74 178
	M 74 204		M 74 175		M 74 179
	M 74 212		M 74 208		M 74 180
	M 74 220	35	M 74 152		M 74 240
6	M 74 130		M 74 156		M 74 241
	M 74 204		M 74 158	40	M 74 130
7	M 74 204		M 74 159		M 74 131
8	M 74 204		M 74 161	41	M 74 137
	M 74 244		M 74 162		M 74 138
9	M 74 132		M 74 163		M 74 139
	M 74 204		M 74 164		M 74 140
	M 74 213		M 74 165		M 74 146
	M 74 221		M 74 177		M 74 150
	M 74 222		M 74 178		M 74 162
	M 74 223		M 74 179		M 74 169
	M 74 225		M 74 180		M 74 173
	M 74 226		M 74 183		M 74 177
	M 74 227		M 74 197		M 74 178
	M 74 228		M 74 198		M 74 179
	M 74 229		M 74 199		M 74 180
	M 74 231		M 74 201		M 74 184
	M 74 232		M 74 202		M 74 189
	M 74 233		M 74 204		M 74 190
	M 74 234		M 74 205		M 74 191
	M 74 235		M 74 207		M 74 201
	M 74 236		M 74 211		M 74 202
	M 74 237		M 74 213		M 74 213
10	M 74 196		M 74 221		M 74 214
11	M 74 204		M 74 222		M 74 215
	M 74 242		M 74 224		M 74 216
12	M 74 240		M 74 227		M 74 217
	M 74 241		M 74 229		M 74 218
14	M 74 204		M 74 232		M 74 225
16	M 74 137		M 74 234		M 74 226
	M 74 138		M 74 235		M 74 227
	M 74 204		M 74 236		M 74 228
	M 74 240		M 74 237		M 74 229
	M 74 241		M 74 238		M 74 230
18	M 74 160		M 74 240		M 74 231
19	M 74 131		M 74 241		M 74 232
	M 74 142	36	M 74 144		M 74 233
20	M 74 204		M 74 151		M 74 234
	M 74 210		M 74 152		M 74 235
21	M 74 204		M 74 170		M 74 236
	M 74 244		M 74 171		M 74 237
22	M 74 204		M 74 172	42	M 74 130
24	M 74 204		M 74 176		M 74 131
25	M 74 160		M 74 177		M 74 144
	M 74 184		M 74 178		M 74 174
	M 74 187		M 74 179		M 74 206
	M 74 188		M 74 180		M 74 213

(511) Nicas klasifikācijas indekss	(111) Reģistrācijas numurs
42	M 74 214
	M 74 215
	M 74 216
	M 74 217
	M 74 218
	M 74 221
	M 74 222
43	M 74 154
	M 74 155
	M 74 162
	M 74 163
	M 74 164
	M 74 165
	M 74 177
	M 74 178
	M 74 179
	M 74 180
	M 74 182
	M 74 196
	M 74 198
	M 74 199
	M 74 201
	M 74 202
	M 74 203
M 74 207	
44	M 74 137
	M 74 138
	M 74 143
	M 74 188
	M 74 193
	M 74 196
	M 74 239
45	M 74 157
	M 74 169
	M 74 192

Reģistrētie dizainparaugi

Šajā sadaļā Patentu valde turpina publicēt oficiālos paziņojumus par dizainparaugu reģistrācijām, kas veiktas atbilstoši 2004. gada 28. oktobra Dizainparaugu likumam. Publikācijas ir sakārtotas reģistrācijas numuru secībā. Katra publikācija satur datus, kas dizainparauga reģistrācijas brīdī iekļauti Dizainparaugu reģistra ziņās, kā arī dizainparauga attēlu vai attēlus.

Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad reģistrētais dizainparaugs publicēts (datums, kas norādīts katras lappuses augšmalā), pilnā apjomā stājas spēkā dizainparauga īpašnieka tiesības (Dizainparaugu likums, 12. pants).

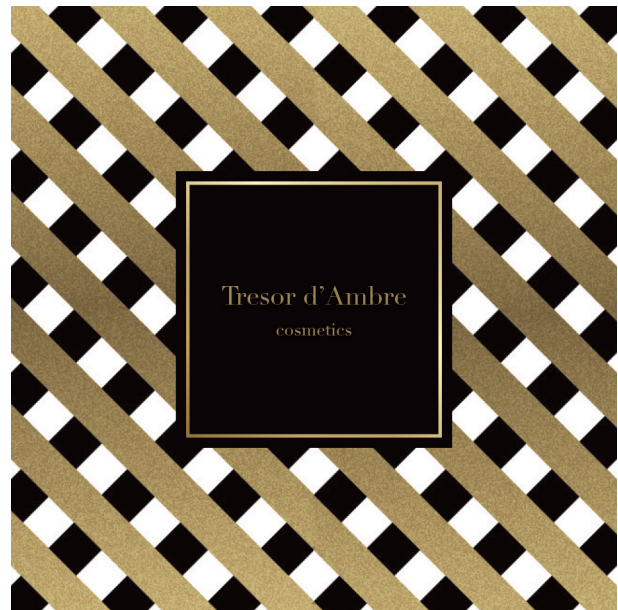
Ar publikācijas dienu iestājas iebildumu periods. Iebilduma iesniegumu var iesniegt triju mēnešu laikā pēc publikācijas, pamatojoties uz Dizainparaugu likuma 37. panta pirmās daļas 1., 2., 4., 5., 6., 7. vai 8. punkta noteikumiem (Dizainparaugu likums, 28. pants; Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likums, 60., 61. un 62. pants).

Starptautiski pieņemtie kodi (INID kodi), kas izmantoti dizainparaugu bibliogrāfisko datu identificēšanai:

- (11) Reģistrācijas numurs
Registration number
- (15) Reģistrācijas datums
Registration date
- (21) Pieteikuma numurs
Application number
- (22) Pieteikuma datums
Filing date of the application
- (23) Izstādes prioritātes dati
Exhibition priority data
- (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā
Number of designs included (in case of multiple registration)
- (30) Konvencijas prioritātes dati:
pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods
Convention priority data:
application number, filing date, code of country
- (46) Publikācijas atlikšanas termiņš
Deferment expiration term
- (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas
(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,
apakšklase
Indication of International Classification for Industrial
Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass
- (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi
Indication of product(s) covered
- (58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību
pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,
reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)
Date of recording of a transaction in respect of the
registration (change in ownership, change in name or
address, termination of protection, etc.)
- (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums
nodalīts
Data of the initial application from which the present
application has been divided up
- (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods
Designer(s), code of country
- (73) Īpašnieks / īpašnieki, adrese, valsts kods
Name and address of the owner(s), code of country
- (74) 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. 19-08
- (11) Reģ. Nr. D 15 742 (15) Reģ. dat. 20.03.2019
- (21) Pieteik. Nr. D-19-11 (22) Pieteik. dat. 06.02.2019
- (72) Dizainers Katrīna MOORLATA (LV)
- (73) Īpašnieks MARA NATURALS, SIA; Pulkveža Brieža
iela 8-19, Rīga, LV-1010, LV
- (54) ETIĶETE

1.01



- (51) LOC kl. 32-00
- (11) Reģ. Nr. D 15 743 (15) Reģ. dat. 20.03.2019
- (21) Pieteik. Nr. D-19-13 (22) Pieteik. dat. 13.02.2019
- (72) Dizainers Inga OZOLA (LV)
- (73) Īpašnieks Inga OZOLA; Vecāķu prospekts 93, Rīga,
LV-1015, LV
- (54) GRAFISKS MOTĪVS APDRUKAI
- (28) Dizainparaugu skaits 4

1.01



2.01



3.01



4.01

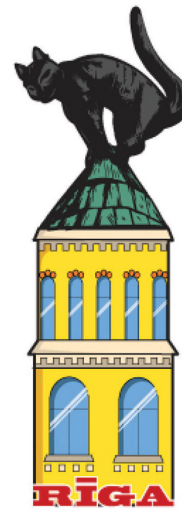


- (11) Reģ. Nr. D 15 744 (15) LOC kl. 19-01, 32-00
 (21) Pieteik. Nr. D-19-6 (15) Reģ. dat. 20.03.2019
 (72) Dizainers Ernests BENHENS-BĒKENS (LV)
 (73) Īpašnieks Ernests BENHENS-BĒKENS; Dzintaru iela 9,
 Sigulda, Siguldas nov., LV-2150, LV
 (54) SKATU KARTĪTE, NOFORMĒJUMS SUVENĪRAM
 (28) Dizainparaugu skaits 7

1.01



2.01



3.01



4.01



5.01



6.01

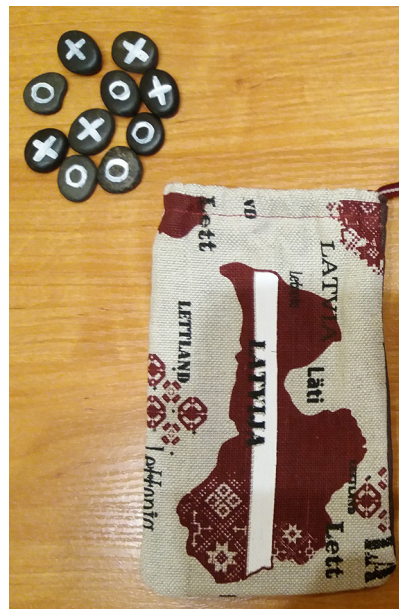


7.01



- (11) Reģ. Nr. D 15 745 (15) LOC kl. 21-01
 (21) Pieteik. Nr. D-19-7 (22) Reģ. dat. 20.03.2019
 (72) Dizainers Patrīcija RIMŠEVICA (LV)
 (73) Īpašnieks Patrīcija RIMŠEVICA; "Graudiņi", Vecsaules pag.,
 Bauskas nov., LV-3932, LV
 (54) SPĒLE

1.01



1.02



1.03



- (11) Reģ. Nr. D 15 746
- (21) Pieteik. Nr. D-18-40
- (72) Dizainers Ivars LĀCIS (LV)
- (73) Īpašnieks Ivars LĀCIS; Strēlnieku iela 84A - 11, Sigulda, Siguldas nov., LV-2150, LV
- (54) KRĒSLA DETALU SAVIENOJUMS
- (51) LOC kl. 6-01, 6-06
- (15) Reģ. dat. 20.03.2019
- (22) Pieteik. dat. 25.10.2018

1.01



1.02



1.03



-
- (11) **Reģ. Nr.** D 15 747 (15) **Reģ. dat.** 20.03.2019 (51) **LOC kl.** 32-00
(21) **Pieteik. Nr.** D-19-17 (22) **Pieteik. dat.** 07.03.2019
(72) **Dizainers** Guntars OŠENIEKS (LV)
(73) **Īpašnieks** Guntars OŠENIEKS; Lienes iela 8 - 1, Rīga, LV-1009, LV
(54) **LOGOTIPS**

1.01



-
- (11) **Reģ. Nr.** D 15 748 (15) **Reģ. dat.** 20.03.2019 (51) **LOC kl.** 32-00
(21) **Pieteik. Nr.** D-19-18 (22) **Pieteik. dat.** 07.03.2019
(72) **Dizainers** Guntars OŠENIEKS (LV)
(73) **Īpašnieks** Guntars OŠENIEKS; Lienes iela 8 - 1, Rīga, LV-1009, LV
(54) **LOGOTIPS**

1.01



GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ**Patenta īpašnieka maiņa**

(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **LV 15319**
 (73) Latvijas Lauksaimniecības universitāte; Lielā iela 2, Jelgava, LV-3001, LV
Ieraksts reģistrā: 13.02.2019

(11) **EP 2351747, EP 2430000, EP 2699093**
 (73) Bayer CropScience Aktiengesellschaft; Alfred-Nobel-Strasse 50, 40789 Monheim, DE
 (74) Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co.; Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
Ieraksts reģistrā: 21.02.2019

(11) **EP 1981909, EP 2137217, EP 2620451**
 (73) Eisai Inc.; 100 Tice Boulevard, Woodcliff Lake, New Jersey 07677, US
 (74) Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
Ieraksts reģistrā: 06.03.2019

Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka nosaukuma maiņa

(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(11) **C/LV2011/0011/z**
 (73) Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company; Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen, CH
Ieraksts reģistrā: 15.02.2019

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 12927 31.07.2018
LV 13586 10.07.2018
LV 14405 26.07.2018
LV 14770 25.07.2018
LV 14781 25.07.2018
LV 15069 16.07.2018
LV 15074 14.07.2018
LV 15089 14.07.2018
LV 15165 18.07.2018
LV 15178 14.07.2018

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 1095021 14.07.2018
EP 1098643 02.07.2018
EP 1296722 04.07.2018
EP 1392642 09.07.2018
EP 1411768 23.07.2018
EP 1500341 16.07.2018
EP 1536792 25.07.2018
EP 1568901 21.07.2018
EP 1625836 27.07.2018
EP 1628241 11.07.2018
EP 1628368 26.07.2018
EP 1638492 26.07.2018
EP 1646328 26.07.2018
EP 1646387 08.07.2018

EP 1739166 01.07.2018
EP 1747995 13.07.2018
EP 1765793 01.07.2018
EP 1771396 08.07.2018
EP 1904477 04.07.2018
EP 1904505 10.07.2018
EP 1907374 24.07.2018
EP 1910839 21.07.2018
EP 1912636 21.07.2018
EP 1947933 07.07.2018
EP 1993363 17.07.2018
EP 2012083 02.07.2018
EP 2017566 08.07.2018
EP 2046797 13.07.2018
EP 2046813 25.07.2018
EP 2047734 29.07.2018
EP 2076532 25.07.2018
EP 2077808 26.07.2018
EP 2081572 02.07.2018
EP 2151343 24.07.2018
EP 2171459 11.07.2018
EP 2173464 11.07.2018
EP 2178377 16.07.2018
EP 2178931 16.07.2018
EP 2181190 25.07.2018
EP 2184279 29.07.2018
EP 2185552 23.07.2018
EP 2243449 27.07.2018
EP 2279729 14.07.2018
EP 2289514 25.07.2018
EP 2344486 21.07.2018
EP 2448940 01.07.2018
EP 2453864 19.07.2018
EP 2456480 14.07.2018
EP 2458992 29.07.2018
EP 2462118 28.07.2018
EP 2462119 28.07.2018
EP 2473028 28.07.2018
EP 2489731 25.07.2018
EP 2548848 22.07.2018
EP 2550966 25.07.2018
EP 2598888 28.07.2018
EP 2611719 06.07.2018
EP 2682421 06.07.2018
EP 2684916 13.07.2018
EP 2703682 30.07.2018
EP 2729473 06.07.2018
EP 2734536 18.07.2018
EP 2736888 25.07.2018
EP 2739610 31.07.2018
EP 2823732 07.07.2018
EP 2852668 12.07.2018
EP 2872389 11.07.2018
EP 2900768 30.07.2018
EP 3022200 17.07.2018
EP 3201008 30.07.2018

GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ**Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana**

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

D 10 843 15.03.2019
D 15 007 21.04.2019
D 15 008 21.04.2019
D 15 009 21.04.2019
D 15 010 21.04.2019
D 15 222 31.10.2018

Dizainparauga izslēgšana no reģistra
 (Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

D 10 815	11.08.2018
D 15 185	25.07.2018
D 15 502	19.08.2018

Dizainparauga īpašnieka maiņa
 (Dizainparaugu likuma 42. pants)

(11)	D 15 728
(73)	KONOR, SIA; Atlantijas iela 51, Rīga, LV-1015, LV
(58)	14.02.2019

Īpašnieka adreses maiņa
 (Dizainparaugu likuma 33. panta 2. daļa)

(11)	D 15 222
(73)	Tatjana FOMIČEVA; Pļavnieku iela 2D - 65, Rīga, LV-1021, LV
(58)	26.02.2019

GROZĪJUMI PREČU ZĪMJU REĢISTRĀ
Zīmes reģistrācijas atjaunošana

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 21. panta otrā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

M 45 574	09.03.2019
M 45 698	24.02.2019
M 45 704	25.02.2019
M 45 728	09.03.2019
M 45 729	09.03.2019
M 45 730	09.03.2019
M 45 761	14.05.2019
M 45 772	25.03.2019
M 45 823	29.03.2019
M 45 824	29.03.2019
M 45 825	29.03.2019
M 45 826	29.03.2019
M 45 827	29.03.2019
M 45 861	21.05.2019
M 45 902	12.04.2019
M 46 019	18.05.2019
M 46 069	05.07.2019
M 46 308	03.05.2019
M 46 335	20.07.2019
M 46 774	26.05.2019
M 48 151	25.02.2019
M 48 153	25.02.2019
M 49 372	20.04.2019
M 60 805	19.03.2019
M 60 808	19.03.2019
M 60 869	16.04.2019
M 60 901	27.02.2019
M 60 902	14.04.2019
M 60 904	14.04.2019
M 60 983	30.04.2019
M 61 009	23.04.2019
M 61 194	10.09.2018
M 61 224	26.08.2018
M 61 227	24.03.2019
M 61 243	13.02.2019

M 61 296	18.08.2018
M 61 297	18.08.2018
M 61 301	19.08.2018
M 61 313	15.09.2018
M 61 330	08.05.2019
M 61 591	20.11.2018
M 61 619	12.05.2019
M 61 733	16.02.2019
M 61 735	17.02.2019
M 61 865	27.03.2019
M 61 866	27.03.2019
M 61 872	06.04.2019
M 61 881	22.04.2019
M 61 908	06.03.2019
M 61 967	27.04.2019
M 62 061	08.04.2019
M 62 148	11.03.2019
M 62 155	02.04.2019
M 62 164	20.05.2019
M 62 205	24.04.2019
M 62 208	30.04.2019
M 62 334	04.06.2019
M 62 335	18.06.2019
M 62 352	13.05.2019
M 62 354	02.06.2019
M 62 429	09.03.2019

Zīmes reģistrācijas izslēgšana no reģistra

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. panta pirmā daļa)

Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

M 44 241	05.08.2018
M 44 311	03.08.2018
M 44 345	12.08.2018
M 44 346	18.08.2018
M 44 374	10.08.2018
M 44 378	12.08.2018
M 44 382	20.08.2018
M 44 383	20.08.2018
M 44 384	20.08.2018
M 44 388	24.08.2018
M 44 450	18.08.2018
M 44 475	07.08.2018
M 44 535	17.08.2018
M 44 536	18.08.2018
M 44 546	17.08.2018
M 44 549	18.08.2018
M 44 576	10.08.2018
M 44 592	31.08.2018
M 44 740	20.08.2018
M 44 824	07.08.2018
M 44 826	12.08.2018
M 44 834	21.08.2018
M 44 958	31.08.2018
M 45 108	03.08.2018
M 45 111	03.08.2018
M 45 112	03.08.2018
M 45 113	03.08.2018
M 45 118	07.08.2018
M 45 119	17.08.2018
M 45 120	17.08.2018
M 45 121	20.08.2018
M 45 206	31.08.2018
M 45 350	24.08.2018
M 45 782	06.08.2018
M 45 884	12.08.2018
M 45 962	26.08.2018
M 46 177	06.08.2018
M 59 810	05.08.2018
M 59 811	11.08.2018

M 59 848	07.08.2018	Zīmes reģistrācijas dzēšana (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 30. pants)	
M 59 875	01.08.2018		
M 59 917	21.08.2018		
M 60 347	04.08.2018		
M 60 348	04.08.2018		
M 60 863	08.08.2018		
M 61 001	05.08.2018		
M 61 002	05.08.2018		
M 61 064	29.07.2018		
M 61 066	04.08.2018		
M 61 122	05.08.2018	Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu (Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)	
M 61 123	05.08.2018		
M 61 124	05.08.2018		
M 61 125	05.08.2018		
M 61 126	05.08.2018		
M 61 127	05.08.2018		
M 61 128	05.08.2018		
M 61 176	04.08.2018		
M 61 177	05.08.2018		
M 61 180	08.08.2018		
M 61 181	08.08.2018	Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 31. pants)	
M 61 182	11.08.2018		
M 61 183	11.08.2018		
M 61 184	12.08.2018		
M 61 185	12.08.2018		
M 61 187	13.08.2018		
M 61 188	13.08.2018		
M 61 189	14.08.2018		
M 61 190	20.08.2018		
M 61 193	27.08.2018		
M 61 216	13.08.2018	Zīmes īpašnieka maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. pants)	
M 61 217	13.08.2018		
M 61 218	13.08.2018		
M 61 219	13.08.2018		
M 61 220	13.08.2018		
M 61 221	13.08.2018		
M 61 222	13.08.2018		
M 61 223	19.08.2018		
M 61 229	20.08.2018		
M 61 293	11.08.2018		
M 61 294	14.08.2018		
M 61 295	18.08.2018	(111) M 11 994 (732) SAMSON AKTIENGESELLSCHAFT; Weismüller- strasse 3, Frankfurt am Main, 60314, DE (740) Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV (580) 07.03.2019	
M 61 298	18.08.2018		
M 61 299	18.08.2018		
M 61 300	19.08.2018		
M 61 304	28.08.2018		
M 61 305	28.08.2018		
M 61 306	28.08.2018		
M 61 307	28.08.2018		
M 61 334	15.08.2018		
M 61 335	20.08.2018		
M 61 349	08.08.2018	(111) M 13 078, M 15 153, M 16 454, M 16 455, M 16 456, M 16 457, M 17 251 (732) L'ORÉAL; 14 rue Royale, Paris, 75008, FR (740) Rūta OLMANE, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV (580) 13.03.2019	
M 61 363	12.08.2018		
M 61 368	25.08.2018		
M 61 393	14.08.2018		
M 61 408	13.08.2018		
M 61 531	12.08.2018		
M 61 645	05.08.2018		
M 61 646	06.08.2018		
M 61 648	12.08.2018		
M 61 649	27.08.2018		
M 61 650	28.08.2018	(111) M 18 691 (732) SUMITOMO HEAVY INDUSTRIES, LTD.; 1-1 Osaki 2-chome, Shinagawa-ku, Tokyo, 141-6025, JP (740) Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV (580) 15.02.2019	
M 61 651	28.08.2018		
M 61 761	21.08.2018		
M 61 762	29.08.2018		
M 61 821	20.08.2018		
M 62 124	25.08.2018		
M 62 140	25.08.2018		
M 62 238	14.08.2018		
			(111) M 35 947 (732) THE ABSOLUT COMPANY AKTIEBOLAG; Stockholm, SE-117 97, SE (740) Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV (580) 18.02.2019

(111)	M 44 801	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	CORREVIEW INTERNATIONAL SÀRL; place des Alpes 4, Genève, 1201, CH	(580)	15.02.2019
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	21.02.2019		
(111)	M 45 975	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	AMOY FOOD LIMITED; 11-15, Dai Fu Sreet, Tai Po Industrial Estate, Tai Po, New Territories, HK	(580)	15.02.2019
(740)	Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	13.03.2019		
(111)	M 55 657, M 56 248, M 64 143, M 64 153, M 64 465, M 64 466, M 64 467	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV	(580)	15.02.2019
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	27.02.2019		
(111)	M 55 824, M 55 825	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	FONTES EXECUTIVE SEARCH, SIA; Brīvības iela 43 - 5, Rīga, LV-1010, LV	(580)	15.02.2019
(740)	Zane VEIDEMANE - BĒRZIŅA, Zvērinātu advokātu birojs "KRONBERGS ČUKSTE LEVIN"; Muižas iela 1, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	15.02.2019		
(111)	M 56 110	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	HYOSUNG TNC CORPORATION; 119 (Gongdeok-dong), Mapo-daero, Mapo-gu, Seoul, KR	(580)	01.03.2019
(740)	Valentīna SERGEJEVA; Vecā Jūrmalas gatve 1 k-2 - 50, Rīga, LV-1083, LV		
(580)	26.02.2019		
(111)	M 56 491	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	LIELĀ 13, SIA; Lielā iela 13, Liepāja, LV-3401, LV	(580)	18.02.2019
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	04.03.2019		
(111)	M 58 052	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	GOLDEN PINK, SIA; Tallinas iela 41 - 1, Rīga, LV-1012, LV	(580)	08.03.2019
(580)			
(111)	M 60 780	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	MBK KOMPĀNIJA, SIA; Ropažu iela 12 - 68, Rīga, LV-1039, LV	(580)	01.03.2019
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	01.03.2019		
(111)	M 61 301	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	EFIJA-2, SIA; Ganību dambis 21B, Rīga, LV-1005, LV	(580)	13.03.2019
(740)	Ilmārs ŠATOVŠ; Berģu iela 8 - 15, Rīga, LV-1024, LV		
(580)	13.03.2019		
(111)	M 65 831	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	ELTRADE GROUP, SIA; Buļļu iela 74 - 4, Rīga, LV-1067, LV	(580)	20.02.2019
(740)	Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	20.02.2019		
(111)	M 67 120, M 67 121, M 67 122, M 67 123, M 67 124, M 67 125	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	HAVELLS INDIA LIMITED; QRG Towers, 2D, Sector- 126, Express Way, Noida, 201304 UP, IN	(580)	18.02.2019
(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	15.02.2019		
(111)	M 67 323	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	Jānis KĀRKLINŠ; Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe, LV-2167, LV	(580)	25.02.2019
(740)	Ģirts VINTERS; Kārļa Ulmaņa gatve 119, Mārupe, LV-2167, LV		
(580)	25.02.2019		
(111)	M 69 137	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	SPIRITS PRODUCT INTERNATIONAL INTELLECTUAL PROPERTY B.V.; 44 rue de la Vallée, Luxembourg, L-2661, LU	(580)	18.02.2019
(740)	Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, LV		
(580)	18.02.2019		
(111)	M 70 392, M 70 393	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	EMBRACO INDÚSTRIA DE COMPRESSORES E SOLUÇÕES EM REFRIGERAÇÃO LTDA.; Rua Rui Barbosa, 1020, Distrito Industrial, Joinville - SC, 89219-100, BR	(580)	04.03.2019
(740)	Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	04.03.2019		
(111)	M 71 940	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	QRAND, SIA; Pienotavas iela 1A, Ērgļi, Ērgļu pag., Ērgļu nov., LV-4840, LV	(580)	01.03.2019
(580)			
(111)	M 72 947	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	RIGVIR, SIA; Teātra iela 9 - 7, Rīga, LV-1050, LV	(580)	18.02.2019
(740)	Ieva ANDERSONE, Zvērinātu advokātu birojs "SORAINEN"; Krišjāņa Valdemāra iela 21, Rīga, LV-1010, LV		
(580)	18.02.2019		
Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)			
(111)	M 11 994	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	SAMSON PROZESSAUTOMATION GMBH; Weismüllerstraße 20-22, Frankfurt am Main, 60314, DE	(580)	25.02.2019
(580)			
(111)	M 16 491, M 16 492, M 16 496	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	ADM WILD EUROPE GMBH & CO. KG; Rudolf-Wild-Straße 107-115, Eppelheim, 69214, DE	(580)	25.02.2019
(580)			
(111)	M 17 684	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	ALPS ALPINE CO., LTD.; 1-7, Yukigaya-otsukamachi, Ota-ku, Tokyo, JP	(580)	12.03.2019
(580)			
(111)	M 40 071	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	ALPS ALPINE CO., LTD.; 1-7, Yukigaya-otsukamachi, Ota-ku, Tokyo, JP	(580)	12.03.2019
(580)			
(111)	M 44 801	(740)	Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV
(732)	CARDIOME INTERNATIONAL SA; rue des Alpes 21, Genève, 1201, CH	(580)	18.02.2019
(580)			

(111) (732) (580)	M 45 574 TIKKURILA OYJ; Kuninkaalantie 1, Vantaa, 01300, FI 14.02.2019	(111) (732) (580)	M 60 869 DEMONA, SIA; Jūrkalnes iela 15, Rīga, LV-1046, LV 05.03.2019
(111) (732) (580)	M 45 728 TIKKURILA OYJ; Kuninkaalantie 1, Vantaa, 01300, FI 14.02.2019	(111) (732) (580)	M 60 902, M 60 904 ELVIM, SIA; Kurzemes prospekts 3G, Rīga, LV-1067, LV 11.03.2019
(111) (732) (580)	M 45 729 TIKKURILA OYJ; Kuninkaalantie 1, Vantaa, 01300, FI 14.02.2019	(111) (732) (580)	M 61 619 FLORIANA, SIA; Spilves iela 4, Rīga, LV-1055, LV 11.03.2019
(111) (732) (580)	M 45 730 TIKKURILA OYJ; Kuninkaalantie 1, Vantaa, 01300, FI 14.02.2019	(111) (732) (580)	M 62 061 Olga PAVUKA; Kuldīgas iela 9 - 9, Jūrmala, LV-2010, LV 05.03.2019
(111) (732) (580)	M 54 243, M 54 785 TECHNONICOL, JSC; ul. Gilyarovskogo, d. 47, str. 5, et. 5, pom. I, kom. 22, Moskva, 129110, RU 21.02.2019	Pārstāvja maiņa (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (732) (580)	M 60 983 LEIPOLD, SIA; Lielā iela 11, Liepāja, LV-3401, LV 26.02.2019	(111) (740) (580)	M 56 946 Ainārs STRĀĶIS; Kaibalas iela 16, Rīga, LV-1035, LV 25.02.2019
(111) (732) (580)	M 61 591 STRONGPOINT, UAB; Žalgirio g. 90, B korpusas, Vilnius, LT-09303, LT 01.03.2019	(111) (740) (580)	M 73 703 Aļīna BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV 19.02.2019
(111) (732) (580)	M 61 881 TIKKURILA OYJ; Kuninkaalantie 1, Vantaa, 01300, FI 14.02.2019	Grozījumi preču sarakstā (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)	
(111) (732) (580)	M 65 156 TECHNONICOL, JSC; ul. Gilyarovskogo, d. 47, str. 5, et. 5, pom. I, kom. 22, Moskva, 129110, RU 21.02.2019	(111) (511) (580)	M 45 824 3 visas preces svītrotas 9 visas preces svītrotas 14 visas preces svītrotas 16 visas preces svītrotas 26 visas preces svītrotas 28 visas preces svītrotas 37 līdzšinējā redakcija 42 visas preces svītrotas 26.02.2019
(111) (732) (580)	M 72 484 885, SIA; "Ausra", Alojas pag., Alojas nov., LV-4064, LV 28.02.2019	(111) (511) (580)	M 45 826 12 līdzšinējā redakcija 25 līdzšinējā redakcija 42 visas preces svītrotas 07.03.2019
(111) (732) (580)	M 35 351, M 35 352, M 48 728, M 48 729, M 48 739 TOMMY HILFIGER LICENSING B.V.; Danzigerkade 165, Amsterdam, 1013 AP, NL 20.02.2019	(111) (732) (580)	M 49 372 FILTER, SIA; Ulbrokas iela 23, Rīga, LV-1021, LV 18.02.2019
(111) (732) (580)	M 44 470 MODE PLUS, SIA; Elizabetes iela 20, Rīga, LV-1050, LV 25.02.2019	(111) (511) (580)	M 53 171 GUARDIAN EUROPE S.a.r.l.; Atrium Business Park - Extimus Building, 19, rue du Puits Romain, Bertrange, L-8070, LU 11.03.2019
(111) (732) (580)	M 53 171 GUARDIAN EUROPE S.a.r.l.; Atrium Business Park - Extimus Building, 19, rue du Puits Romain, Bertrange, L-8070, LU 11.03.2019	(111) (511) (580)	M 72 569 25 visas preces svītrotas 35 līdzšinējā redakcija

(580)	41 <i>līdzšinējā redakcija</i> 18.02.2019	(111) M 71 867 (511) 41 <i>ar 20.10.2017</i> sporta pasākumu rīkošana 43 <i>līdzšinējā redakcija</i> (580) 22.02.2019
(111) (511)	M 73 425 36 finanšu lietas; darījumi ar naudu; nekustamā īpašuma lietas; finanšu novērtēšana apdrošināšanas, banku darbības un nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma aģentūru pakalpojumi; nekustamā īpašuma, arī biroju, iznomāšana; nekustamā īpašuma novērtēšana; nekustamā īpašuma pārvaldība; starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; aizdevumi pret ķīlu; nodrošināšana ar priekšapmaksas kartēm un kuponiem; seifu pakalpojumi; banku pakalpojumi; finanšu līdzekļu vākšana un finansiālā sponsorēšana; finansiālā novērtēšana	(111) M 72 195 (511) 3 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> 9 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> 25 <i>ar 20.01.2018</i> apavi 35 <i>ar 20.01.2018</i> biroja darbi; nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi īstermiņa darbinieku nodrošināšanai 38 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> (580) 07.03.2019
(111) (511)	M 73 703 9 magnētiskās informācijas vides; ieraksta diski; kompaktdiski, DVD diski un citi digitālie datu nesēji; visas iepriekšminētās preces izmantošanai saistībā ar jogu 16 <i>līdzšinējā redakcija</i> 25 <i>līdzšinējā redakcija</i> 28 <i>līdzšinējā redakcija</i> 41 <i>līdzšinējā redakcija</i> (580) 27.02.2019	(111) M 72 209 (511) 9 <i>ar 20.01.2018</i> datortehnika, datorprogrammas, datoru perifērijas ierīces, elektroniskās datu apstrādes iekārtas, datortīklu un datu pārraides iekārtas, datoru daļas un piederumi, elektroniskās atmiņas ierīces, elektroniskās vadības ierīces (regulatori), ieprogrammētas datu nesēju elektroniskās shēmas, akumulatori, visas iepriekšminētās preces neattiecas uz velosipēdiem un velosportu; sakaru tīklu vadi; elektrodi; telefoni; antenas; mikroprocesori; datoru tastatūras; videofilmas 16 <i>ar 20.01.2018</i> papīrs un kartons; iespiedprodukcija, izņemot tāda, kas attiecas uz velosipēdiem un velosportu; krāsentes datoru printeriem; grāmatu iesiešanas materiāli; grāmatas, izņemot tādas, kas attiecas uz velosipēdiem un velosportu; līmvielas kancelejas vai mājturības vajadzībām; mākslinieku otas; nošu izdevumi; fotogrāfijas, izņemot tādas, kas attiecas uz velosipēdiem un velosportu; rakstāmlietas un biroja piederumi, izņemot mēbeles; rakstāmmašīnas; mācību un uzskates līdzekļi; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; klišējas 25 <i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i> 26 <i>ar 20.01.2018</i> mākslīgie ziedi 38 <i>līdzšinējā redakcija</i> 41 <i>ar 20.01.2018</i> radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; apmācība; izglītības un mācību pakalpojumi; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; neļūpielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana; videomateriālu, izņemot tādu, kas attiecas uz velosipēdiem un velosportu, nodrošināšana pēc pieprasījuma; semināru un kongresu organizēšana un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem; elektronisko grāmatu un žurnālu, izņemot tādu, kas attiecas uz velosipēdiem un velosportu, publicēšana tiešsaistes režīmā (580) 27.02.2019
Grozījumi preču sarakstā (Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa) 19. panta sestā daļa)		
(111) (511)	M 70 108 35 <i>ar 20.08.2016</i> automatizēti cilvēkresursu pārvaldīšanas pakalpojumi; uzņēmējdarbības vadības un administrēšanas pakalpojumi saistībā ar darbinieku finanšu, sociālās un veselības apdrošināšanas programmām (plāniem); konsultācijas uzņēmējdarbības vadības jomā par darbinieku finanšu, sociālās, veselības apdrošināšanas un citām priekšrocību (bonusu) programmām (plāniem); darījumu informācijas sniegšana attiecībā uz darbinieku finanšu, sociālo un veselības apdrošināšanu, kā arī dažādām darbinieku priekšrocību (bonusu) programmām (plāniem) 36 <i>līdzšinējā redakcija</i> 42 <i>visas preces svītrotas ar 20.08.2016</i> (580) 14.02.2019	
(111) (511)	M 70 962 12 <i>ar 20.04.2017</i> velosipēdi, izņemot motorizētos velosipēdus, to skaitā aprīkotus ar elektromotoru 35 <i>līdzšinējā redakcija</i> (580) 07.03.2019	

(111)	M 72 213	(111)	M 64 143
(511)	14	(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV
	<i>visas preces svītrotas ar 20.01.2018</i>		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	16, 25, 26, 38		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382
	<i>līdzšinējā redakcija</i>		Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	07.03.2019	(580)	11.03.2019
Ķālas tiesība			
(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 25. ¹ pants)			
(111)	M 35 760	(111)	M 64 153
(732)	BALTCOM TV, SIA; Merķeļa iela 21, Rīga, LV-1050, LV	(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV
	Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pagasts, Ķekavas novads, LV-1076, LV		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382
	Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 11. marta lēmums par komerckālas Nr. 100170264 dzēšanu un komerckālas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerckālai reģistrācijas Nr. 100186382.		Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	(580)	11.03.2019
(111)	M 35 762	(111)	M 64 259
(732)	BALTCOM TV, SIA; Merķeļa iela 21, Rīga, LV-1050, LV	(732)	BALTCOM TV, SIA; Vecpilsētas iela 19, Rīga, LV-1050, LV
	Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pagasts, Ķekavas novads, LV-1076, LV		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382
	Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 11. marta lēmums par komerckālas Nr. 100170264 dzēšanu un komerckālas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerckālai reģistrācijas Nr. 100186382.		Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 11. marta lēmums par komerckālas Nr. 100170264 dzēšanu un komerckālas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerckālai reģistrācijas Nr. 100186382.
(580)	11.03.2019	(580)	11.03.2019
(111)	M 54 566	(111)	M 64 465
(732)	BALTCOM TV, SIA; Merķeļa iela 21, Rīga, LV-1050, LV	(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV
	Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pagasts, Ķekavas novads, LV-1076, LV		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382
	Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 11. marta lēmums par komerckālas Nr. 100170264 dzēšanu un komerckālas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerckālai reģistrācijas Nr. 100186382.		Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	(580)	11.03.2019
(111)	M 55 657	(111)	M 64 466
(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV	(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV
	Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382
	Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.		Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	(580)	11.03.2019
(111)	M 56 248	(111)	M 64 467
(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV	(732)	BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV
	Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382
	Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.		Komerckālasņēmējam ir tiesības pārdot iekārlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti iekārlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	(580)	11.03.2019
(111)	M 65 955	(111)	M 65 955
(732)	BALTCOM TV, SIA; Vecpilsētas iela 19, Rīga, LV-1050, LV	(732)	BALTCOM TV, SIA; Vecpilsētas iela 19, Rīga, LV-1050, LV
	Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV		Komerckālasņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV
	Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382		Komerckālasreģistrācijas Nr. 100186382

(580)	11.03.2019	Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(111) (732)	M 67 178 BALTCOM TV, SIA; Vecpilsētas iela 19, Rīga, LV-1050, LV	Komerckālas ņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100186382 Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	
(111) (732)	M 69 057 BALTCOM TV, SIA; Merķeļa iela 21, Rīga, LV-1050, LV	Komerckālas ņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100186382 Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	
(111) (732)	M 69 677 SQUALIO GROUP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 21 - 19, Rīga, LV-1010, LV	Komerckālas ņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100180289 Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 07. marta lēmums Kālas tiesības dzēšanas datums: 07.03.2019
(580)	07.03.2019	
(111) (732)	M 69 601 BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV	Komerckālas ņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100186382 Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	
(111) (732)	M 70 672 KOOL LATVIJA, SIA; Ģertrūdes iela 10 - 19, Rīga, LV-1010, LV	Komerckālas ņēmējs: ATTĪSTĪBAS FINANŠU INSTITŪCIJA ALTUM, AS; Doma laukums 4, Rīga, LV-1050, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100186159 Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	18.02.2019	
(111) (732)	M 71 209 BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV	Komerckālas ņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100186382 Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	

(111) (732)	M 71 210 BALTCOM, SIA; Maskavas iela 322, Rīga, LV-1063, LV	Komerckālas ņēmējs: SEB BANKA, AS; Meistaru iela 1, Valdlauči, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-1076, LV Komerckālas reģistrācijas Nr. 100186382 Komerckālas ņēmējam ir tiesības pārdot ieķīlāto mantu bez izsoles. Aizliegts atkārtoti ieķīlāt komerckālas priekšmetu.
(580)	11.03.2019	

Licences

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 26. pants)

(111) (732)	M 41 258 Aleksandrs KOPOSOVS; Rātsupītes iela 3 - 62, Rīga, LV-1067, LV	(791) JURIDISKAIS BIROJS INLAT PLUS, SIA; Zolitūdes iela 75 k-4 - 25C, Rīga, LV-1029, LV Licences veids: izņēmuma licence Licences darbības laiks: no 04.10.2017 līdz 15.04.2028
(580)	04.03.2019	
(111) (732)	M 72 515 Aleksandrs KOPOSOVS; Rātsupītes iela 3 - 62, Rīga, LV-1067, LV	(791) JURIDISKAIS BIROJS INLAT PLUS, SIA; Zolitūdes iela 75 k-4 - 25C, Rīga, LV-1029, LV Licences veids: izņēmuma licence Licences darbības laiks: no 22.03.2018 līdz 08.11.2027
(580)	04.03.2019	

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 4/2017

702. lappuse, Grozījumi Preču zīmju reģistrā, sadaļa "Kīlas tiesība",
1. sleja, M 69 677 publikācija, 1. ieraksts, 6. rinda no augšas

jābūt:

Komerckīlas reģistrācijas Nr. 100178187
7. rinda no augšas un tālāk – kā publicēts

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 8/2018

1622. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas,
EP 2427789 publikācija

jābūt:

- (51) ... (72) – kā publicēts
 - (74) Plougmann & Vingtoft A/S, Rued Langgaards Vej 8, 2300
Copenhagen S, DK
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma
aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
 - (54) ... un tālāk – kā publicēts
-

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 11/2018

2265. lappuse, Grozījumi Patentu reģistrā, sadaļa "Eiropas patenta
pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu"

svītrojams ieraksts:

EP 2970232 13.03.2018

Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 1/2019

81. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas,
EP 2758433 publikācija

jābūt:

- (51) ... (73) – kā publicēts
 - (72) NOVÁK, Michal, SK
KONTSEKOVÁ, Eva, SK
KOVÁČECH, Branislav, SK
ZILKA, Norbert, SK
 - (74) ... un tālāk – kā publicēts
-

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174