



**LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES  
OFICIĀLAIS IZDEVUMS**

**IZGUDROJUMI,  
PREČU ZĪMES UN  
DIZAINPARAUGI**

**11/2019**

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](mailto: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 - November 20, 2019.

# IZGUDROJUMI, PREČU ZĪMES UN DIZAINPARAUGI

LATVIJAS REPUBLIKAS PATENTU VALDES  
OFICIĀLAIS IZDEVUMS

11/2019  
20. novembris

2107. - 2326. lappuse

## S A T U R S

### IZGUDROJUMI

|   |      |
|---|------|
| Izgudrojumu pieteikumu publikācijas .....   | 2108 |
| Izgudrojumu patentu publikācijas .....  | 2112 |
| Attiecināto Eiropas patentu publikācijas<br>(Patentu likuma 19. panta 2. un 4. daļa) .....          | 2116 |
| Attiecināto Eiropas patentu publikācijas<br>(Patentu likuma 19. panta 3. daļa) .....                | 2117 |
| Eiropas patentu pieteikumu publikācijas Latvijā<br>(Patentu likuma 70. panta 2. daļa) .....         | 2118 |
| Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas<br>(Patentu likuma 71. panta 5. daļa) .....       | 2119 |
| Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas<br>(Patentu likuma 71. panta 3. un 5. daļa) ..... | 2282 |
| Papildu aizsardzības sertifikāti .....  | 2283 |
| Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku<br>alfabētiskais rādītājs .....                                | 2286 |
| Izgudrojumu pieteikumu un patentu<br>numuru rādītājs .....  | 2288 |

### PREČU ZĪMES

|   |      |
|---|------|
| Reģistrētās preču zīmes .....                                 | 2289 |
| Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs .....             | 2307 |
| Preču zīmju īpašnieku rādītājs .....                          | 2308 |
| Preču zīmju rādītājs pēc preču un<br>pakalpojumu klasēm ..... | 2309 |

### DIZAINPARAUGI

|                                 |      |
|---------------------------------|------|
| Reģistrētie dizainparaugi ..... | 2310 |
|---------------------------------|------|

### GROZĪJUMI REĢISTROS

|  |      |
|--|------|
| Grozījumi Patentu reģistrā .....       | 2314 |
| Grozījumi Dizainparaugu reģistrā ..... | 2315 |
| Grozījumi Preču zīmju reģistrā .....   | 2315 |
| Pamanīto kļūdu labojums .....          | 2325 |

## C O N T E N T S

### INVENTIONS

|  |      |
|--|------|
| Publication of Patent Applications .....   | 2108 |
| Publication of Invention Patents .....   | 2112 |
| Publication of Extended European Patents<br>(Patent Law, Article 19, Paragraphs 2 and 4) ....            | 2116 |
| Publication of Extended European Patents<br>(Patent Law, Article 19, Paragraph 3) .....                  | 2117 |
| Publication of European Patent Applications in<br>Latvia (Patent Law, Article 70, Paragraph 2) .....     | 2118 |
| Publication of European Patents Validated in Latvia<br>(Patent Law, Article 71, Paragraph 5) .....       | 2119 |
| Publication of European Patents Validated in Latvia<br>(Patent Law, Article 71, Paragraphs 3 and 5) .... | 2282 |
| Supplementary Protection Certificates .....  | 2283 |
| Name Index of Applicants, Inventors and<br>Owners .....  | 2286 |
| Application and Patent Number Index<br>of Inventions .....   | 2288 |

### TRADEMARKS

|  |      |
|--|------|
| Registered Trademarks .....  | 2289 |
| Application Number Index of Trademarks .....                             | 2307 |
| Name Index of Trademark Owners .....                                     | 2308 |
| Trademark Registrations Listed by Classes of<br>Goods and Services ..... | 2309 |

### INDUSTRIAL DESIGNS

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| Registered Industrial Designs ..... | 2310 |
|-------------------------------------|------|

### CHANGES IN THE REGISTERS

|  |      |
|--|------|
| Changes in the Patent Register .....             | 2314 |
| Changes in the Industrial Designs Register ..... | 2315 |
| Changes in the Trademarks Register .....         | 2315 |
| Correction of Mistakes .....                     | 2325 |

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) **A23F5/00** (11) **15450 A**  
**A23G3/00**
- (21) P-18-33 (22) 10.05.2018  
(41) 20.11.2019  
(71) SOLID COFFEE, SIA, Rīgas iela 79, Baldone, Baldones nov., LV-2125, LV
- (72) Raivis VAITEKŪNS (LV),  
Andris VAITEKŪNS (LV),  
Gundars VAITEKŪNS (LV)
- (74) Kristīne ČĀPASE JASTRŽEMBSKA, Kronas iela 56-32, Mārupes nov., LV-2167, LV
- (54) **CIETAS KOMPOZĪCIJAS KAFIJAS KONDITOREJAS IZSTRĀDĀJUMA PAGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**  
**METHOD FOR THE PREPARATION OF A SOLID COFFEE CONFECTIONERY ITEM**
- (57) Izgudrojums attiecas uz cietas kompozīcijas konditorejas izstrādājuma, konkrēti kafijas, pagatavošanas paņēmieni, kurā tiek izmantots kafijas auglis, ietverot gan kafijas augļa mizu un mīkstu (*cascara*), gan no augļa iegūto kafijas pupiņu.

The invention relates to the solid composite confectionery item more precisely coffee preparation method, wherein the coffee fruit is used including the coffee fruit skin and flesh (*cascara*) and the bean obtained from the fruit itself.

**A23G3/00** **15450**  
**A61K31/12** **15451**  
**A61K36/00** **15451**

- (51) **A61P9/00** (11) **15451 A**  
**A61K36/00**  
**A61K31/12**
- (21) P-18-67 (22) 17.07.2018  
(41) 20.11.2019  
(71) RĪGAS STRADIŅA UNIVERSITĀTE, Dzirciema iela 16, Rīga, LV-1007, LV
- (72) Jeļena KRASIŅNIKOVA (LV),  
Gaļina TELIŠEVA (LV),  
Elena KISTANOVA (BG),  
Desislava ABADJIEVA (BG),

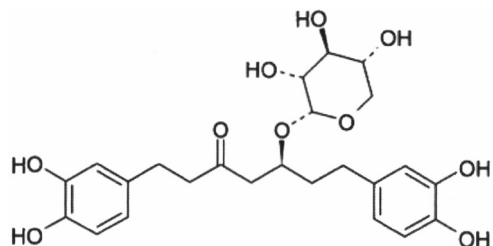
Elena STOYANOVA (BG),  
Mihail CHERVENKOV (BG),  
Pēteris TRETJAKOVŠ (LV),  
Uldis BERĶIS (LV),  
Tatjana DIŽBITE (LV),  
Māris LAUBERTS (LV)

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

(54) **LĪDZEKLIS MITOHONDRIĀLĀS DNS DAUDZUMA PAAUGSTINĀŠANAI ZĪDĪTĀJU ŠŪNĀS  
REMEDY FOR INCREASING MITOCHONDRIAL DNA IN  
MAMMALIAN CELLS**

(57) Izgdrojums attiecas uz ārstniecisku līdzekli mitohondriālās DNS daudzuma paaugstināšanai zīdītāju šūnās. Par šādu līdzekli tiek piedāvāts diariilheptanoīds ar struktūru.

The invention relates to medicinal agent for increasing mitochondrial DNA in mammalian cells. The agent is diarylheptanoid having the following structure.



## B sekcija

B01F3/08 15456  
B01J19/00 15456

## C sekcija

- (51) **C30B13/20** (11) **15452 A**  
**C30B15/14**  
(21) P-18-81 (22) 17.10.2018  
(41) 20.11.2019  
(71) KEPP EU, SIA, Carnikavas iela 5, Rīga, LV-1034, LV  
(72) Anatoly KRAVTSOV (LV)  
(74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, Tomsona iela 24-15, Rīga, LV-1013, LV  
(54) **SILĪCIJA KRISTĀLU AUDZĒŠANAS PAŅĒMIENS UN  
IEKĀRTA TĀ REALIZĒŠANAI  
THE METHOD OF GROWING SILICON CRYSTALS AND  
DEVICE FOR ITS IMPLEMENTATION**

(57) Izgdrojums attiecas uz kristālu audzēšanu, īpaši uz silīcija kristālu audzēšanu ar indukcijas sildīšanu bez tīģeļa. Piedāvāta uzlabota metode un tās realizācijai nepieciešamā iekārta silīcija kristālu audzēšanai. Metode ietver kristāla audzēšanu ar dīgļa kristāla (1) pārvietošanu rotējot uz augšu, izmantojot pjedestālu (11) ar diametru, kas nav mazāks par audzējamā kristāla diametru, turklāt pjedestāls (11), ko ar rotāciju pārvieto uz augšu, ir izvietots zemāk par kausēšanas induktoru (5) un ir aptverts ar fokusējošu spoli (7). Metode ir papildināta ar to, ka pjedestālu (11) zonā, kas atrodas zem fokusējošās spoles (7), kas aizvada siltumu, uzsilda ar gredzenveida sildītāju (10).

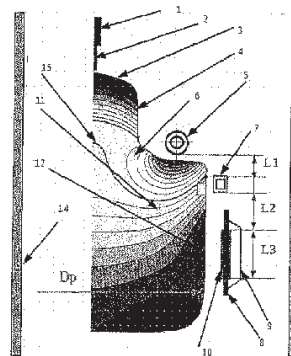


Fig. 2.

C30B15/14 15452

## E sekcija

- (51) **E04B1/78** (11) **15453 A**  
(21) P-18-80 (22) 15.10.2018  
(41) 20.11.2019  
(71) Laimdota ŠNĪDERE, Margretas iela 16-4, Rīga, LV-1046, LV  
(72) Laimdota ŠNĪDERE (LV)  
(74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **SILTINĀŠANAS MODULIS UN PAŅĒMIENS TĀ IZGATAVOŠANAI UN PIELIETOŠANAI ĒKAS SILTINĀŠANĀ  
INSULATING MODULE AND METHOD OF ITS PRODUCTION AND USE FOR BUILDING INSULATION**

(57) Izgdrojums attiecas uz ēkas siltināšanas moduli un ēkas siltināšanas paņēmieni, jo īpaši uz ēkas siltināšanas paņēmieni, kur ēkas siltināšana tiek realizēta ar iepriekš izgatavotu siltināšanas moduļu instalāciju. Piedāvāts ēkas siltināšanas modulis (1), kas satur siltināmās ēkas loga ailei (6) atbilstošu loga kārbu (2), ko aptver moduļa karkass (3), un uz moduļa karkasa (3) ap loga kārbu izvietotus siltumizolācijas paneļus (4). Moduļa karkass (3) ir rāmjeveida karkass, kas ir pielāgots, lai uz tā var izvietot un nostiprināt siltumizolācijas paneļus (4). Papildus piedāvāta metode ēkas siltināšanas moduļa izgatavošanai, kas ietver attiecīgus soļus, kur pie loga kārbas (2) piestiprina moduļa karkasu (3), uz kura stiprina siltumizolācijas paneļus (4). Piedāvāta arī metode ēkas ārējās siltināšanai ar izgudroto ēkas siltināšanas moduli (1).

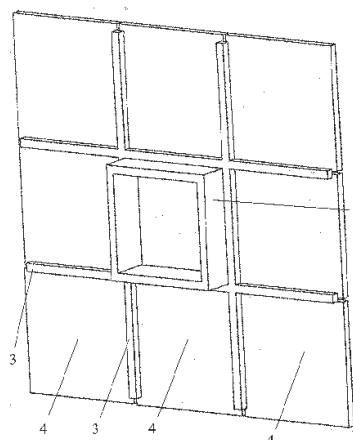


Fig. 2

- (51) **E04B1/80** (11) **15454 A**  
(21) P-18-34 (22) 11.05.2018  
(41) 20.11.2019

(71) Videvuds-Ārijs LAPSA, Dammes iela 6-32, Rīga, LV-1067, LV;  
Andis ŽVIRIŅŠ; 'Pilpi', Liepas pag., Priekuļu nov., LV-4128, LV

(72) Videvuds Ārijs LAPSA (LV),  
Andis ŽVIRIŅŠ (LV)

(54) **PAŅĒMIENS ĒKU FASĀŽU SILTINĀŠANAI**  
**METHOD FOR THERMAL INSULATION OF BUILDINGS**

(57) Izgudrojums attiecas uz būvniecības nozari, precīzāk uz ēku siltināšanu. Piedāvāts paņēmiens ēku fasāžu siltināšanai, kas atšķiras ar to, ka fasādes virsmas izklājumu vispirms sadala moduļos, un tad rūpnīcas apstākļos no cieta siltumizolācijas materiāla atbilstoši moduļu izmēriem izgatavo sildpaneļus, uz kuru ārējām virsmām, kas veidos fasādi, uzklāj vai piestiprina siltumizolācijas dekoratīvo apdari un aizsargslāni, bet uz to iekšējām virsmām piestiprina mīksto šķiedrainās siltumizolācijas slāni, kurš pēc uzstādīšanas izlīdzinās spiedes spriegumus un noslēgs iespējamās gaisa kavernas starp ārējās cietās izolācijas slāni un ēkas fasādes virsmu, tad gatavos sildpaneļus piestiprina pie fasādes sausā veidā ar stiprinājumiem, kas satur aukstuma tiltu vājinājumus vai pārrāvumus. Moduļu izmērus izvēlās tādus, lai tie pārklātu esošās fasādes paneļu savienojumus.

The field of use of the invention is building construction, especially for the heat insulation of the external walls of buildings. The proposed process differ so that the layout of the facade is divided into modulus, accordingly to the modulus sizes the prefabricated panels of hard heat insulating materials are prepared in the factory. On their external surface a heat insulation protecting and a decorative facing layer is covered, but a soft, fibrous heat insulation layer is glued to the internal surface module to close the air convection cavities between the hard heat insulation and the facade. Then prefabricated heating panels are mounted on the facade with fittings excluding cold bridges. The sizes of modules are selected such that they cover existing joining places of facade panels.

(51) **E06B1/60** (11) **15455 A**

(21) P-19-37 (22) 22.07.2019

(41) 20.11.2019

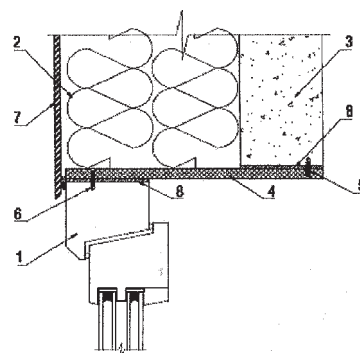
(71) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV

(72) Videvuds-Ārijs LAPSA (LV),  
Mārtiņš VILNĪTIS (LV)

(54) **LOGU STIPRINĀJUMU KONSTRUKCIJA SILTINĀTĀ**  
**ĀRSIENĀ UN TĀS MONTĀŽAS PAŅĒMIENI**  
**THE FASTENING CONSTRUCTION FOR WINDOWS**  
**IN THE APERTURE OF HEAT INSULATED EXTERNAL**  
**WALL AND IT'S ASSEMBLING METHODS**

(57) Izgudrojums attiecas uz būvniecības nozari, konkrēti uz esošo, kā arī jaunu civilo un ražošanas ēku siltināšanu. Izgudrojuma mērķis ir samazināt siltuma zudumus pa logu perimetrālo stiprinājumu siltinātā ār sienā, loga rāmi loga ailē ievietojot siltuma izolācijas slāņa (2) frontālajā daļā. Ap rāmja perimetru ir aploda (4) no materiāla, kura siltumvadāmība ir mazāka par ār sienas konstruktīvā slāņa (3) siltumvadāmību. Aplodas (4) ārējā mala ir pievienota loga rāmim (1), bet tās iekšējā mala ir pievienota ār sienas iekšējam konstruktīvajam slānim (3).

The field of use the invention is new building and heat insulation of existing buildings. The goal of the invention is to decrease the heat losses through the perimetral fastening around the window frame. The window frame (1) is installed in the frontal part of the heat-insulating layer (2). Around the window frame, a heat insulating material girdle (4) is wrapped. The heat conductivity of the girdle is less than these of the load-heating layer (3) at the wall. The width of the girdle (4) is corresponding to the thickness of the wall. The external edge of the girdle (4) is fastened at the window frame (1), but the internal edges are fastened at the load-bearing layer (3) of the wall.



## F sekcija

(51) **F02M25/025** (11) **15456 A**  
**B01F3/08**  
**B01J19/00**

(21) P-19-04 (22) 10.01.2019

(41) 20.11.2019

(71) Aleksandrs POĻAKOVŠ, Jāņa Asara iela 9-6, Rīga, LV-1009, LV;  
Aleksandrs SEMJONOVŠ, Rūpniecības iela 52, Rīga, LV-1045, LV;  
Vadims SEMJONOVŠ, Rūpniecības iela 52, Rīga, LV-1045, LV;  
Aleksejs BORODKINS, ul. Mitinskaya 19-52, 125222 Moskva, RU;  
Kondrats-Aleksandrs KOČUROVS,  
ul. Achishovskaya 68-108, 354392 Sochi, RU

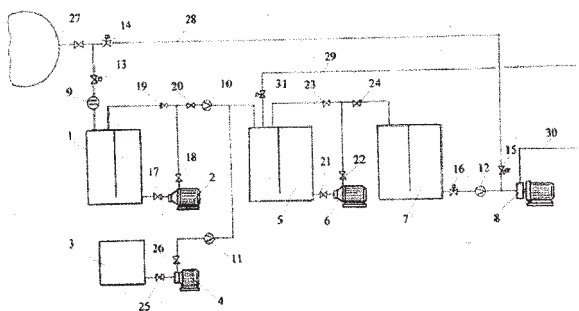
(72) Aleksandrs POĻAKOVŠ (LV),  
Aleksandrs SEMJONOVŠ (LV),  
Vadims SEMJONOVŠ (LV),  
Aleksejs BORODKINS (RU),  
Kondrats-Aleksandrs KOČUROVS (RU)

(54) **IERĪCE ŪDENS-MAZUTA EMULSIJAS PAGATAVOŠANAI UN PADEVEI IEKŠDEDZES DZINĒJĀ**  
**DEVICE FOR PREPARATION AND SUPPLY OF WATER-OIL EMULSION TO THE INTERNAL COMBUSTION ENGINE**

(57) Izgudrojums attiecas uz iekšdedzes dzinējiem, precīzāk, uz ierīcēm stabilas smalkdispersijas ūdens-mazuta emulsijas iegūšanai. Piedāvāta ierīce ūdens-mazuta emulsijas pagatavošanai un padevei iekšdedzes dzinējā. Ierīce satur degvielas rezervuāru (27) un degvielas padeves sistēmu, kas satur degvielas padeves maģistrāli (28), kas iet caur bustersūkni (8) uz dzinēju, atdalītās degvielas maģistrāli (29), degvielas filtru (9), ūdens tvertni (3), ūdens sūkni (4), patēriņa mērītāju (10, 11, 12), elektromagnētiskos vārstus (13, 14, 15, 16), vārstus (17-26), divus emulgatorus (2, 6), degvielas aktivizēšanas tvertni (1), emulsijas pagatavošanas tvertni (5) un uzkrājītvertni (7). Degvielas aktivizēšanas tvertne caur elektromagnētisko vārstu (13) ir savienota ar degvielas rezervuāru (27), savukārt emulsijas pagatavošanas tvertne (5) ir savienota ar ūdens tvertni (3) un emulgatoru (2), bet uzkrājītvertne (7) gatavajai emulsijai ir savienota ar bustersūkni (8). Papildu tvertnes (1, 5, 7) var būt aprīkotas ar starpsienām, kas to tilpumu sadala uztvērējdaļā un stabilizācijas daļā, turklāt starpsienas uzstādītas ar spraugu pie tvertņu apakšas. Atdalītās degvielas maģistrāle (29) no galvenā dzinēja var būt savienota ar emulsijas pagatavošanas tvertnes (5) uztvērējdaļu. Ierīce uzlabo emulsijas kvalitāti, un tādējādi samazinās degvielas patēriņš un iekšdedzes dzinējā izplūdes gāzēs esošais toksisko vielu daudzums.

Device for preparation and supply of water-oil emulsion to the internal combustion engine. The invention relates to internal combustion engines, more precisely, to devices for producing stable fine-dispersed water-oil emulsions. The device for the preparation and supply of a water-oil emulsion to the internal combustion engine contains a fuel tank (27) and a standard fuel system,

including a fuel supply line (28) to the engine through a booster pump (8) and a fuel cut-off line (29), a fuel filter (9), a water tank (3), a water pump (4), flow meters (10, 11, 12), electromagnetic valves (13, 14, 15, 16), valves (17-26), two emulsifiers (2, 6), a fuel activation tank (1), the emulsion preparation tank (5) and the storage tank (7). Tank for activation of fuel (1) is connected to the fuel tank (27) through an electromagnetic valve (13) while the tank (5) for preparation of an emulsion is connected to the tank for water (3) and emulsifier (2), and the tank (7) for storage of a ready emulsion is connected to booster pump (8). The additional tanks (1, 5, 7) provided with partitions, dividing the storage tank at the receiving and stabilization, moreover, the partitions are installed with a gap at the bottom of the tank. The cut-off fuel line (29) from the main engine is fed to the receiving part of the emulsion preparation tank (5). The device improves the quality of the emulsion, thereby reducing fuel consumption and reducing the amount of toxic substances present in the exhaust of an internal combustion engine.



## Izgudrojumu patentu publikācijas

(51) **B32B27/32** (11) **15295 B****B32B15/04**  
**B65D65/40**

(21) P-17-38 (22) 13.06.2017

(45) 20.11.2019

(73) Irina MIROCHNIK, Skolas iela 14-19A, Rīga, LV-1010, LV

(72) Irina MIROCHNIK (LV)

(74) Vladimirs ANOHINS, Aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **DAUDZSLĀŅU DEKORATĪVS IEPAKOJUMA MATERIĀLS**

(57) 1. Dekoratīvs, lokans daudzslāņu iepakojuma materiāls, kas satur vismaz vienu iekšējo slāni (3) un vismaz vienu neausta materiāla ārējo slāni (1), raksturīgs ar to, ka iekšējais slānis (3) ir izveidots no polimēru plēves, bet ārējais slānis (1) ir izveidots no dekoratīva neausta polimēru materiāla, turklāt iekšējais slānis (3) un ārējais slānis (1) ir savstarpēji tieši vai netieši savienoti ar kausējumu (2) uz polipropilēna vai polietilēna un to kopolimēru bāzes.

2. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka ārējais slānis (1) ir izveidots no materiāla uz polipropilēna vai polietilēntereftalāta bāzes ar virsmas blīvumu no 10 līdz 120 g/m<sup>2</sup> vai no materiāla, kas satur 50–70 % polipropilēna un 30–50 % polietilēna ar virsmas blīvumu no 15 līdz 80 g/m<sup>2</sup>.

3. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka materiāla iekšējais slānis (3) ir izveidots no biaksiāli orientētas vai neorientētas polipropilēna plēves.

4. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka materiāla iekšējais slānis (3) ir izveidots no koekstrudētas daudzslāņu polimēru plēves uz poliolefinu bāzes.

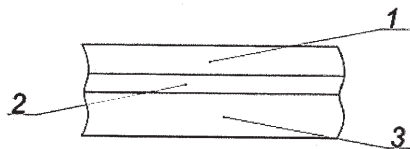
5. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 4. pretenziju, raksturīgs ar to, ka materiāla iekšējais slānis (3) papildus satur poliamīda un/vai etilēnvinilspirta kopolimēra barjerslāņus.

6. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīgs ar to, ka tas papildus satur lokanu materiālu (4) ar papildu funkcionālām un/vai barjerīpašībām, kas no vienas puses ar minēto kausējumu (2) ir savienots ar ārējo slāni (1), bet no otras puses ar minēto kausējumu (2) un/vai līmi (6) ir savienots ar iekšējo slāni (3).

7. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 6. pretenziju, raksturīgs ar to, ka minētais lokanais materiāls (4) ir izveidots no alumīnija folijas, metalizētas polimēru plēves vai plēves ar silīcija vai alumīnija oksīdu pārklājumiem.

8. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 1.–7. pretenziju, raksturīgs ar to, ka uz minētā ārējā slāņa (1) papildus ir uzklāts polimēru pārklājums (7) uz polipropilēna vai polietilēna un to kopolimēru bāzes.

9. Daudzslāņu iepakojuma materiāls saskaņā ar 1.–7. pretenziju, raksturīgs ar to, ka uz minētā ārējā slāņa (1) ir izveidota druka.

(51) **F41H3/02** (11) **15375 B****B32B7/02**  
**B32B33/00**  
**A41D13/002**

(21) P-17-91 (22) 14.12.2017

(45) 20.11.2019

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

(72) Inga LAŠENKO (LV),  
Olga KONONOVA (LV),  
Andrejs KRASŅIKOVŠ (LV),  
Juris ĶIPLOKS (LV),  
Arta VIĻUMA-GUDMONA (LV),  
Armands ŠENFELDS (LV)

(54) **TERMISKĀ SPEKTRA DIAPAZONĀ INFRASARKANĀ UN ULTRAVIOLETĀ STAROJUMA LĪMENI SAMAZINOŠS TEKSTILMATERIĀLS**

(57) 1. Termiskā spektra diapazonā infrasarkanā un ultravioletā starojuma līmeni samazinošs tekstilmateriāls, kas satur absorbējoša un atstarojoša slāņa komplektu, kas ietver ārējo slāni, starpslāni un iekšējo slāni, turklāt ārējais slānis ir no siliumizolācijas materiāla ar atstarošanas spektrālo raksturlielni, kas ir līdzīga fona virsmas atstarošanas spektrālajai raksturlielnei, savukārt iekšējais slānis ir no aerogela izolācijas pārklājuma un stiegrota neausta stikla šķiedras materiāla, kas atšķiras ar to, ka starpslānis ir vienkārtais kulirētās trikotāžas rakstainais plīša pinums, kura viena puse satur plīša caurvelci, savukārt otra puse ir gluda, turklāt starpslāņa plīša caurvelce ir pavērsta uz iekšējo slāni, bet starpslāņa gludā puse ir pavērsta uz ārējo slāni, turklāt starpslāņa šķiedru kompleksa sastāvā ir dabīga dzija, sintētiskie pavedieni un metalizēti pavedieni.

2. Tekstilmateriāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka starpslāņa šķiedru komplekss ietver ķemmdziju no merino vilnas, polipropilēna šķiedras un alumīnija pavedienus šādā komponentu attiecībā (masas %):

|   |          |
|---|----------|
| ķemmdzija no merino vilnas (monošķiedras diametrs 16 μm), 34 Nm/1 | 45–55,   |
| polipropilēna tekstūrēti pavedieni, 16,0 Tex                      | 35–45 un |
| alumīnija pavedieni, 117/17 dtex Z turns+B, dubults pārklājums    | 20–30.   |

3. Tekstilmateriāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka starpslāņa šķiedru komplekss ietver merino vilnas ķemmdziju, polipropilēna šķiedras un sudraba pavedienus šādā komponentu attiecībā (masas %):

|  |          |
|--|----------|
| merino vilnas ķemmdzija (monošķiedras diametrs 16 μm), 34 Nm/1 | 45–55,   |
| polipropilēna tekstūrēti pavedieni, 16,0 Tex                   | 35–45 un |
| sudraba pavedieni, 117/17 dtex Z turns+B, dubults pārklājums   | 20–30.   |

4. Tekstilmateriāls saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka starpslāņa šķiedru komplekss ietver merino vilnas ķemmdziju, polipropilēna šķiedras un zelta pavedienus šādā komponentu attiecībā (masas %):

|  |          |
|--|----------|
| merino vilnas ķemmdzija (monošķiedras diametrs 16 μm), 34 Nm/1 | 45–55,   |
| polipropilēna tekstūrēti pavedieni, 16,0 Tex                   | 35–45 un |
| zelta pavedieni, 117/17 dtex Z turns+B, dubults pārklājums     | 20–30.   |

5. Tekstilmateriāla saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai starpslāņa iegūšanas metode, kas raksturīga ar to, ka starpslāņa gludā puse tiek impregnēta ar suspensijas kompleksu, kas satur 5 % sukcināta (vēlamais daļiņu izmērs 300–500 nm) un 5 % silīcija dioksīda (vēlamie daļiņu izmēri 15–20 nm), izmantojot sola-gela tehnoloģiju.

(51) **A01B63/32** (11) **15376 B**

(21) P-17-39 (22) 16.06.2017

(45) 20.11.2019

(73) LATVIJAS VALSTS MEŽZINĀTNES INSTITŪTS 'SILAVA', Rīgas iela 111, Salaspils, Salaspils nov., LV-2169, LV

(72) Andis LAZDIŅŠ (LV),

Valentīns LAZDĀNS (LV),

Agris ZIMELIS (LV),

Modris OKMANIS (LV),

Igoris GUSAREVS (LV),

Germans GUSAREVS (LV)

(74) Voldemārs OSMANS, Aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **IEKĀRTA KOKSNES PELNU IZKLIEDĒTĀJA MONTĀŽAI UN DEMONTĀŽAI UZ KOKMATERIĀLU PIEVEDĒJ-TRAKTORA UN TĀS PIELIETOŠANAS PAŅĒMIENS**



(57) 1. Iekārta koksnes pelnu izkļiedētāja montāžai un demontāžai uz kokmateriālu pievedējtraktora (14), kas raksturīga ar to, ka tā satur četrus divdaļīgus sabīdāmus atbalsta statņus (1), kuru augšējo daļu korpusu (2) iekšpusē iemontēti hidrocilindri (3); atbalsta statņu apakšējo daļu korpusi (5) satur uz zemes stiprināmas pamatnes (7) un atbalsta statņu augšējo daļu korpusu augšgali (8) ir savienojami ar pelnu izkļiedētāja (15) tvertnes stūros izvietotajiem atbalsta kronšteinu (9), turklāt atbalsta statņi (1) ir izveidoti ar iespēju tos stabilizēt, savienojot ar garsijām (10).

2. Iekārta saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka hidrocilindri (3) ar hidroliko šļūteni (11) palīdzību ir savienojami vienotā sistēmā, kas ir darbināma ar rokas darbības hidro-sūkni (13); divdaļīgo sabīdāmo atbalsta statņu (1) augšējo daļu korpusi (2) ir iebīdāmi apakšējo daļu korpusos (5) vai izbīdāmi no tiem hidrocilindru (3) darba gājienu garumā.

3. Paņēmieni iekārtas demontāžai saskaņā ar 1. pretenziju, kas ietver sekojošus soļus:

a) kokmateriālu pievedējtraktora (14) novietošanu piemērotā vietā uz noturīgas grunts,

b) pelnu izkļiedētāja (15) atvienošanu no pievedējtraktora (14) pelnu izkļiedētāja (15) stiprinājuma vietās (12),

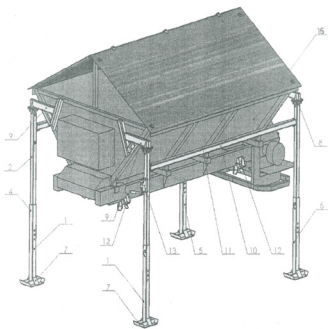
c) divdaļīgo sabīdāmo atbalsta statņu (1) izņemšanu no pelnu izkļiedētāja (15) kravas tvertnes un to nostiprināšanu pie pelnu izkļiedētāja (15),

d) atbalsta statņu (1) apakšējo daļu (5) korpusu pamatņu (7) atbalstīšanu pret zemi un augšējo daļu korpusu (2) galu (8) pievienošanu pelnu izkļiedētāja (15) tvertnes stūros izvietotajiem atbalsta kronšteinu (9),

e) pelnu izkļiedētāja (15) abās pusēs piestiprināto atbalsta statņu (1) stabilizēšanu, tos savienojot ar garsijām (10), kurām pievienotas hidrolikās šļūtenes (11), turklāt minētās hidrolikās šļūtenes (11) ir savienotas ar hidrocilindriem (3), veidojot iekārtas vienotu hidrosistēmu,

f) hidroelļas padošanu hidrosistēmā, izmantojot rokas darbības hidro-sūkni (13), un divdaļīgo sabīdāmo atbalsta statņu (1) augšējo daļu korpusu sabīdīšanu uz augšu attiecībā pret apakšējo daļu korpusiem (3), paceļot pelnu izkļiedētāju (15) hidrocilindra (3) darba gājienu augstumā virs kokmateriālu pievedējtraktora (14),

g) pelnu izkļiedētāja (15) atstāšanu paceltā stāvoklī, nostiprinātu uz 4 atbalsta statņiem (1).



(51) **E04C1/40** (11) **15379 B**  
**C04B9/04**  
**B28B1/00**

(21) P-17-86 (22) 12.12.2017

(45) 20.11.2019

(73) RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE, Kaļķu iela 1, Rīga, LV-1658, LV  
(72) Māris ŠINKA (LV),  
Diāna BAJĀRE (LV),  
Genādijs ŠAHMENKO (LV),  
Aleksandrs KORJAKINS (LV),  
Andrejs ŠIŠKINS (LV)

(54) **MAGNIJA FOSFĀTA CEMENTA UN BIOĻĪGAS IZCELSMES PILDVIELU ĀTRAS CIETĒŠANAS CELTNI- CĪBAS BLOKS UN TĀ IZGATAVOŠANAS PAŅĒMIENS**

(57) 1. Celtniecības bloks, kas satur magnija fosfāta cementu un pildvielu, kas atšķiras ar to, ka par pildvielu izmanto sasmalcinātas bioloģiskas izcelsmes šķiedras šādās komponentu attiecībās (masas %):

- magnija oksīds no 20 līdz 30 masas %,

- kālija ortofosfāts no 15 līdz 25 masas %,

- bioloģiskas izcelsmes šķiedras no 10 līdz 20 masas %,

- ūdens 34 līdz 44 masas %.

2. Bloks saskaņā ar 1. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka par pildvielu izmanto sasmalcinātas bioloģiskas izcelsmes šķiedras šādās komponentu attiecībās (masas %):

- magnija oksīds no 37 līdz 45 masas %,

- kālija ortofosfāts no 30 līdz 36 masas %,

- bioloģiskas izcelsmes šķiedras no 5 līdz 10 masas %,

- ūdens 20 līdz 30 masas %.

3. Bloka saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izgatavošanas paņēmieni, kas ietver šādus secīgus soļus: (i) bioloģiskas izcelsmes šķiedras jeb pildvielas (koka konstrukciju atlikumi, niedres, bambusa stumbri, krūmi u.c.) samal dezintegratorā līdz daļiņas izmēram 5–30 mm, (ii) 15 masas % iegūtās bioloģiskas izcelsmes šķiedras ar daļiņas izmēru 5–30 mm ieber rotācijas maisītājā un maisa ar ātrumu 50–60 apgriezieni minūtē, uz pildvielas vienmērīgi izsmidzina ūdeni daudzumā no 14 līdz 24 masas %, pēc ūdens pievienošanas pildvielu maisa 40 līdz 120 sekundes ilgi, tad, neapturot maisīšanu, pievieno 20 līdz 30 masas % pārdedzinātu pulverveida magnija oksīdu ar daļiņu izmēru ( $d_{90}=0,02$  mm) un 15 līdz 25 masas % kālija ortofosfāta pulveri, masu maisa 40 līdz 120 sekundes ilgi, vienmērīgi izsmidzina ūdeni – 20 masas %, masu maisa 100 līdz 180 sekundes ilgi, (iii) iegūto maisījumu ieformē iepriekš sagatavotos bloku veidņos, piepresē ar 0,2–0,4 MPa spiedienu, pēc 45–120 minūtēm blokus atveidņo.

4. Paņēmieni saskaņā ar 3. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka solī (iii) veidņos papildus ievieto siltumizolācijas materiālu, piemēram, putu polistirolu.

5. Paņēmieni saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas atšķiras ar to, ka solī (iii) iegūto maisījumu ieformē iepriekš sagatavotos bloku veidņos, kuri satur ieliktnus, lai pēc atveidnošanas veidotu vertikālus dobumus (no 15 līdz 25 % no šķērsgriezuma).

6. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, kas atšķiras ar to, ka solī (iii) presēšanas laikā pielieto vibrāciju no 5 līdz 50 Hz ar amplitūdu no 0,5 līdz 5 mm.

(51) **A63B69/00** (11) **15389 B**

**F16B5/06**

**F16B21/08**

**F16C11/02**

(21) P-17-54 (22) 05.09.2017

(45) 20.11.2019

(73) 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 - AAA LAW, SIA; Ausekļa iela 2-2, Rīga, LV-1010, LV

(54) **TRENAŽIERIS**

(57) 1. Trenažieris, kas satur:

vismaz trīs šķērselementus (10), kur katra šķērselementa (10) galā ir izvietots gala caurums (11),

vismaz četras balsta kolonnas (20), uz kurām savienojas un balstās minētie šķērselementi (10),

tapu (30), kas paredzēta katrai balsta kolonnai, lai savienotu minēto šķērselementu (10) vai šķērselementus (10) ar attiecīgo balsta kolonu (20),

kas raksturīgs ar to, ka:

šķērselementa (10) gala caurums (11) satur cilindrisku izvīzījumu (12) ar gala aploci (14) un uz cilindriskā izvīzījuma (12) ir izveidota gredzenveida pakāpe (13), veidojot cilindrisko izvīzījumu (12) ar diviem atšķirīgiem diametriem, turklāt uz gredzenveida pakāpes (13) var balstīties cita šķērselementa (10) gala cauruma (11) cilindriskā izvīzījuma (12) gala aploce (14);

balsta kolonna (20) satur starpsienu (21), kas izvietota perpendikulāri balsta kolonnas (20) garenvirzienam, un kuras centrā ir izveidots starpsienas caurums (22), lai uzņemtu tapu (30), turklāt balsta kolonnas (20) starpsienas caurumam (22) ir cilindrisks

izvirzījums (23) balsta kolonnas (20) garenass (X) virzienā, turklāt cilindriskajam izvirzījumam (23) uz tā iekšējās virsmas ir izveidota gredzenveida pakāpe (24), veidojot cilindrisku izvirzījumu (23) ar diviem atšķirīgiem diametriem, turklāt uz gredzenveida pakāpes (24) var balstīties šķērselementa (10) gala cauruma (11) cilindriskā izvirzījuma (12) gala aploce (14); un turklāt

tapā (30) satur galvu (31) un serdi (32) ar brīvo galu (33), kur serdes (32) brīvajā galā (33) ir secīgi izvietoti vismaz divi gredzenveida spraudsavienojumi (34), kas veidoti tā, lai izietu caur šķērselementa (10) gala cauruma (11) cilindrisko izvirzījumu (12) un balsta kolonnas (20) starpsienas cauruma (22) cilindrisko izvirzījumu (23), veidojot izjaucamu sprūdsavienojumu.

2. Trenažieris saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tapas (30) serdē (32) ir izveidots garenisks iegriezums (35), kas plešas no serdes brīvā gala (33) cauri serdes (32) daļai, kur atrodas gredzenveida sprūdsavienojumi (34).

3. Trenažieris saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tapas (30) gareniskais iegriezums (35) tapas brīvā gala (33) apgabalā satur šķērsstieni (37), kas izveidots starp divām gareniskā iegriezuma (35) virsmām (36), tās savienojot.

4. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka šķērselements (10) katrā tā galā satur padziļinājumu (15), kas paredzēts balsta kolonnas (20) uzņemšanai, turklāt uz padziļinājuma (15) pamatnes pa tā aploci ir izvietoti vismaz trīs izciļņi (16), kas paredzēti salāgojumam ar balsta kolonnas (20) augšējā gala aploci (26).

5. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka gala caurums (11) ar mazāko diametru ir izvietots virzienā uz gala cauruma (11) gala aploci (14) un pielāgots tapas (30) spraudsavienojuma (34) izvirzīšanai cauri, bet ne tapas (30) galvas (31) izvirzīšanai cauri, turklāt gala caurums (11) ar lielāko diametru ir pielāgots tapas (30) galvas (31) uzņemšanai un atbalstam.

6. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka balsta kolonnas (20) starpsienas cauruma (22) cilindriskā izvirzījuma (23) iekšējā virsma virzienā uz cilindriskā izvirzījuma (23) gala aploci (25) koniski sašaurinās tādā veidā, lai, izbīdot cauri tam tapas (30) spraudsavienojumu (34), izveidotu sprūdsavienojumu.

7. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka šķērselementa (10) gala cauruma (11) cilindriskā izvirzījuma (12) gala aploce (14) ir izvirzīta tik tālu, lai saliktā stāvoklī, gala aplocei (14) balstoties pret balsta kolonnas (20) cilindriskā izvirzījuma (23) gredzenveida pakāpi (24), starp šķērselementu (10) un balsta kolonu (20) būtu atstarpe.

8. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka šķērselementa (10) gala cauruma (11) cilindriskā izvirzījuma (12) gala aploce (14) ir izvirzīta tik tālu, lai saliktā stāvoklī, gala aplocei (14) balstoties pret apakšā novietotā šķērselementa (10) cilindriskā izvirzījuma (12) gredzenveida pakāpi (13), starp augšējo un apakšējo šķērselementu (10) būtu atstarpe.

9. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka šķērselements (10), balsta kolonna (20), un tapa (30) ir veidoti no plastmasas.

10. Trenažieris saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka šķērselements (10), balsta kolonna (20), un tapa (30) katrs atsevišķi ir veidoti kā viengabalaini elementi.

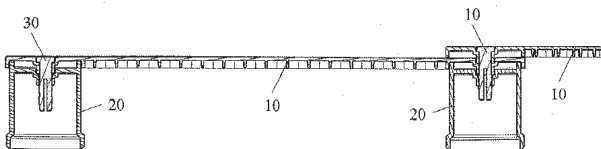


Fig. 12

(51) **B43L11/04** (11) **15391 B**  
 (21) P-18-106 (22) 11.12.2018  
 (45) 20.11.2019

(73) Wenjun LUO, Build.507, Yiyuan Estate, Tielu Yiyuan Community, Guanshang Subdistrict Office, 650200 Guandu District, Kunming, Yunnan, CN;

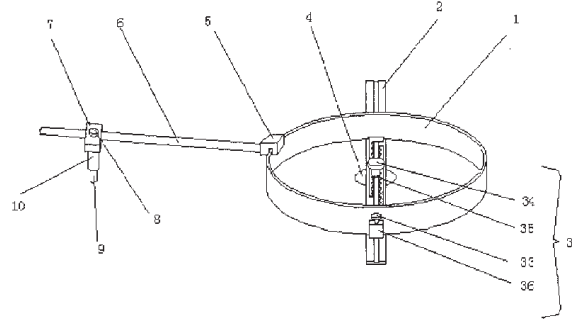
Jun CHENG, 20-2-271, Hongjue Temple Street, Chengzhong District, 810000 Xining, Qinghai, CN

(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

(57) 1. Eliptisks cirkulis, kas atšķiras ar to, ka satur slīdošu gropi (2), piesūcekni (4), kas atrodas zem slīdošās gropes (2), un ierobežojošu konstrukciju (3), kas atrodas uz slīdošās gropes (2), kur ierobežojošā konstrukcija (3) ietver savienojošu trosi (31), slīdošu bloku (32), fiksējošu skrūvi (33) un rokturi (34); slīdošais bloks (32) ir slīdošā veidā piestiprināts pie slīdošās gropes (2); fiksējošā skrūve (33) ir pieskrūvēta pie slīdošā bloka (32); slīdošā bloka (32) gals ir pievienots pie savienojošās troses (31) viena gala, bet savienojošās troses (31) otrs gals ir apīts ap rokturi (34); pie slīdošā bloka (32) ir piestiprināts elastīgs gredzens (1), kuram pie perifērijas slīdošā veidā ir pievienots slīdnis (5); slīdņa (5) galā atrodas atbalsta stienis (6), kas iziet cauri krīta slīdošajam blokam (7) un ir pievienots pie tā slīdošā veidā; krīta turētājs (10) ir piestiprināts pie krīta slīdošā bloka (7) apakšējās daļas un stiprinājuma skrūve (8) ir pieskrūvēta pie krīta turētāja (10); krīta turētājā (10) atrodas krītis (9), un tā gals sniedzas ārā no krīta turētāja (10); uz stiprinājuma skrūves (8) virsmas ir izveidots pretslīdes elements (11).



(51) **B43L11/04** (11) **15392 B**

(21) P-18-107 (22) 11.12.2018

(45) 20.11.2019

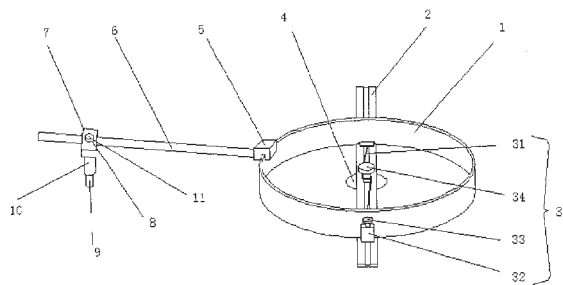
(73) Zhemin HUANG, No.21, Dengliang Road, Nanshan District, Shenzhen, 518000 Guangdong, CN

(72) Zhemin HUANG (CN)

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

#### (54) ELIPSOGRĀFS

(57) 1. Elipsogrāfs, kas atšķiras ar to, ka satur slīdošu gropi (2), piesūcekni (4), kas atrodas zem slīdošās gropes (2), un ierobežojošu konstrukciju (3), kas atrodas uz slīdošās gropes (2), kur ierobežojošā konstrukcija (3) ietver savienojošu trosi (31), slīdošu bloku (32), fiksējošu skrūvi (33) un rokturi (34), zobratu (35) un zobrata slīdošo bloku (36); zobrata slīdošais bloks (36) ir slīdošā veidā pievienots pie slīdošās gropes (2); fiksējošā skrūve (33) iet cauri zobrata slīdošajam blokam (36) un ir pie tā pieskrūvēta; un zobrats (35) atrodas uz roktura (34) virsmas; pie zobrata slīdošā bloka (36) ir piestiprināts elastīgs gredzens (1); pie elastīgā gredzena (1) perifērijas slīdošā veidā ir pievienots slīdnis (5); slīdņa (5) galā atrodas atbalsta stienis (6), kas iziet cauri krīta slīdošajam blokam (7) un ir pievienots pie tā slīdošā veidā; krīta turētājs (10) ir piestiprināts pie krīta slīdošā bloka (7) apakšējās daļas un stiprinājuma skrūve (8) ir pieskrūvēta pie krīta turētāja (10); krīta turētājā (10) atrodas krītis (9), un tā gals sniedzas ārā no krīta turētāja (10); uz stiprinājuma skrūves (8) virsmas ir izveidots pretslīdes elements (11).



## 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) **C07K 14/47**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2371848**  
**C07K 16/30**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11002013.8 (22) 18.05.2005  
(43) 05.10.2011  
(45) 18.04.2018  
(31) 102004024617 (32) 18.05.2004 (33) DE  
(73) Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 103-8411, JP  
(72) TÜRECI, Özlem, DE  
SAHIN, Ugur, DE  
KOSLOWSKI, Michael, DE  
FRITZ, Stefan, DE  
GEPPERT, Harald-Gerhard, DE  
(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) **DAŽĀDI AUDZĒJOS EKSPRESĒTI GĒNU PRODUKTI UN TO IZMANTOŠANA**  
**DIFFERENTIAL IN TUMOUR GENE PRODUCTS AND USE OF SAME**  
(57) 1. Antivielas izmantošana metodē audzēja šūnu, kas ekspresē ar audzēju asociētu antigēnu, konstatēšanai, turklāt anti viela saistās ar audzēja asociēto antigēnu, turklāt anti viela ir iegūstama ar imunizāciju ar peptīdu vai polipeptīdu ar aminoskābju sekvenci, kas ir izvēlēta no grupas, kura sastāv no SEQ ID NO: 142–148, un turklāt audzēja audos ekspresētajam ar audzēju asociētajam antigēnam ir aminoskābju sekvence saskaņā ar SEQ ID NO: 16 un salīdzinājumā ar veselīem normāliem audiem tas ir ar audzēju asociētā antigēna deglikozilēts variants, turklāt glikozilēšana ir N-glikozilēšana un audzējs ir kuņģa audzējs vai plaušu audzējs, un metode ietver ar audzēju asociētā antigēna deglikozilētā varianta konstatēšanu bioloģiskā paraugā.

- (51) **C12N 15/11**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2940139**  
**A61K 48/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/7088**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15166264.0 (22) 21.09.2001  
(43) 04.11.2015  
(45) 04.07.2018  
(31) 00203283 (32) 21.09.2000 (33) EP  
(73) Academisch Ziekenhuis Leiden, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, NL  
(72) VAN OMMEN, Garrit-Jan Boudewijn, NL  
VAN DEUTEKOM, Judith Christina Theodora, NL  
DEN DUNNEN, Johannes Theodorus, NL  
(74) Nederlandsch Octrooibureau, P.O. Box 29720, 2502 LS The Hague, NL  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV  
(54) **EKSONA MASKĒŠANAS IZRAISĪŠANA EIKARIOTU ŠŪNĀS**  
**INDUCTION OF EXON SKIPPING IN EUKARYOTIC CELLS**  
(57) 1. *In vitro* panēmiens noteikšanai, vai antisensa nukleotīds ar 14–40 nukleotīdiem, kas ir komplementārs cilvēka distrofīna eksona 51 daļai, spēj specifiski inhibēt minētā eksona atpazīšanas sekvenci, kas ietver:

šūnas ar pre-mRNS, kas satur minēto eksonu ar antisensa oligonukleotīdu, nodrošināšanu, minētās šūnas kultivēšanu, lai atļautu mRNS veidošanos no pre-mRNS,

un noteikšanu, vai minētais eksons ir izslēgts no mRNS.

8. Antisensa nukleotīds, kas ir iegūstams ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.

9. Antisensa nukleotīds saskaņā ar 8. pretenziju izmantošanai medikamenta iegūšanā Dišēna muskuļu distrofijas pacienta ārstēšanai.

## Uz Latviju attiecināto Eiropas patentu publikācijas

(Publikācijas saskaņā ar 1995. gada 30. marta Patentu likuma 19. panta trešo daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu numuru kārtībā.

- (51) **A61K 39/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1651260**  
**C12N 1/20**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 04778282.6 (22) 15.07.2004  
(43) 03.05.2006  
(45) 09.09.2009  
(45) 27.06.2018 (publikācija pēc iebilduma)  
(31) 490001 P (32) 25.07.2003 (33) US  
(86) PCT/US2004/022704 15.07.2004  
(87) WO 2005/011731 10.02.2005  
(73) BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA, INC., 2621 North Belt Highway, St. Joseph MO 64506-2002, US  
(72) ROOF, Michael, B, US  
KROLL, Jeremy, J., US  
KNITTEL, Jeffrey, P., US  
(74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, Raiņa bulv. 19, Rīga, LV-1159, LV  
(54) **EIROPAS IZCELSMES LAWSONIA INTRACELLULARIS UN TO VAKCĪNAS, DIAGNOSTISKIE AĢENTI UN LIETOŠANAS PAŅĒMIENI**  
**LAWSONIA INTRACELLULARIS OF EUROPEAN ORIGIN AND VACCINES, DIAGNOSTIC AGENTS AND METHODS OF USE THEREOF**

(57) 1. Dzīva vakcīna dzīvnieka imunizācijai, kas ietver farmaceutiski iedarbīgu avirulenta dzīva *Lawsonia intracellularis* izolāta daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, turklāt minētais avirulentais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, vai jebkurš Eiropas izcelsmes avirulents *Lawsonia intracellularis* izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais dzīvais *Lawsonia intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos.

3. Dzīva vakcīna dzīvnieka imunizācijai, kas satur *Lawsonia intracellularis* avirulento dzīvo izolātu un antigēnmateriālu no vismaz viena no šādiem patogēniem: *Salmonella spp.*, *Erysipelotrix spp.*, *Haemophilus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Leptospira spp.*, *Clostridium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Brachyspira spp.*, cirkovīrusa, cūku reproduktīvā un respiratorā sindroma (PRRS) vīrusa, cūku gripas vīrusa (SIV), transmisīvā gastroenterīta (TGE) vīrusa, parvovīrusa un *Escherichia coli*, un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, turklāt minētais avirulentais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, vai jebkurš Eiropas izcelsmes *Lawsonia intracellularis* avirulents dzīvs izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais dzīvais *Lawsonia intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos.

4. Dzīva vakcīna dzīvnieka imunizācijai, kas satur *Lawsonia intracellularis* avirulentu dzīvu izolātu un antigēnmateriālu no *Salmonella choleraesuis*, *Erysipelotrix spp.*, transmisīvā gastroenterīta (TGE) vīrusa, *Escherichia coli*, *Clostridium spp.* un *Brachyspira spp.* un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, turklāt minētais avirulentais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, izolāts, vai jebkurš Eiropas izcelsmes *Lawsonia intracellularis* avirulents dzīvs izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais dzīvais *Lawsonia intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos.

5. Dzīva vakcīna dzīvnieka imunizācijai, kas satur *Lawsonia intracellularis* avirulentu dzīvu izolātu un antigēnmateriālu no *Salmonella choleraesuis* un *Erysipelotrix spp.*, un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, turklāt minētais avirulentais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, izolāts vai jebkura Eiropas izcelsmes avirulenta dzīva *Lawsonia intracellularis* izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais *Lawsonia*

*intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos.

6. Dzīva vakcīna dzīvnieka imunizācijai, kas satur *Lawsonia intracellularis* avirulentu dzīvu izolātu un antigēnmateriālu no vismaz viena no šādiem patogēniem: *Clostridium spp.*, zirgu gripas vīrusa (EIV), zirgu herpes vīrusa (EHV), alfavīrusa un Rietumnilas vīrusa un farmaceutiski pieņemamu nesējvielu, turklāt minētais avirulentais dzīvais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, izolāts, vai jebkurš Eiropas izcelsmes avirulents dzīvs *Lawsonia intracellularis* izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais *Lawsonia intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos.

7. *Lawsonia intracellularis* avirulenta dzīva izolāta izmantošana par vakcīnu, turklāt minētais avirulentais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, vai jebkurš Eiropas izcelsmes *Lawsonia intracellularis* avirulents dzīvs izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais *Lawsonia intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos.

9. Paņēmiens dzīvas vakcīnas pagatavošanai imūnreakcijas pret *Lawsonia intracellularis* baktēriju dzīvniekam inducēšanai, kas ietver šādus soļus:

(a) *Lawsonia intracellularis* dzīva izolāta inkubēšanu šūnu kultūrā, kas ir suspensijā, skābekļa koncentrācijā, kura ir mazāka par 10 procentiem, lai kultivētu minēto baktēriju, turklāt minētais avirulentais dzīvais izolāts ir *Lawsonia intracellularis*, kas deponēts ATCC ar Nr. PTA-4926, vai jebkurš Eiropas izcelsmes *Lawsonia intracellularis* avirulents dzīvs izolāts, kas raksturīgs ar to, ka minētais avirulentais *Lawsonia intracellularis* 14. dienā pēc vakcinēšanas neizraisa fekālu vīrusa izplatīšanos un

(b) minētās kultivētās baktērijas sajaukšanu ar farmaceutiski pieņemamu nesējvielu.

## Eiropas patentu pieteikumu publikācijas Latvijā

(Publikācijas saskaņā ar 2007. gada 15. februāra Patentu likuma 70. panta otro daļu)

Publikācijas sakārtotas Eiropas patentu pieteikumu publikācijas numuru kārtībā.

|  |                     |           |
|--|---------------------|-----------|
| (51) <b>A23G3/50</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>3530120</b> | <b>A1</b> |
| <b>A23G3/54</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |           |
| (21) 17864550.3  | (22) 13.10.2017     |           |
| (43) 28.08.2019  |                     |           |
| (31) 2016141620  | (32) 24.10.2016     | (33) RU   |
| (86) PCT/RU2017/050107   | 13.10.2017          |           |
| (87) WO/2018/080351  | 03.05.2018          |           |
| (71) Limited Liability Company Lighthouse Ocean, Kamenno-ostrovsky proezd 40 litera A, St.Petersburg 197022, RU  |                     |           |
| (72) REPINA, Anastasiya Yurievna, RU<br>MIKHAILOVA, Elena Yurievna, RU   |                     |           |
| (74) Isarpatent, Patent- und Rechtsanwältin Behnisch Barth Charles, Hassa Peckmann & Partner mbB, Friedrichstrasse 31, 80801 München, DE<br>Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV |                     |           |
| (54) <b>KONDITOREJAS IZSTRĀDĀJUMS</b><br><b>CONFECTIONERY PRODUCT</b>  |                     |           |

(57) 1. Konditorejas izstrādājums, kas satur dobu čaulu (1) uz šokolādes pamata, kura sastāv no divām savienotām pusēm (3, 4), veidojot trīs dimensiju ģeometrisku figūru ar pildījumu (2), kas iepildīts čaulā (1), raksturīgs ar to, ka čaulai (1) ir šķautnēta kristāla forma un to veido pirmā daļa (3), kurai ir lielāks pamats (5) pareizā daudzskaldņa formā, kas ar trīsstūrīnām skaldnēm savienots ar mazāku pamatu (6) pareizā daudzskaldņa formā, un otrā daļa (4), kurai ir pamats (8) pareizā daudzskaldņa formā, kas ar trīsstūrīnām skaldnēm savienots ar virsotni (9), čaulas otrās daļas (4) pamats (8) ir savienots ar pirmās daļas (3) lielāko pamatu (5).

2. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka čaulas (1) pirmās daļas (3) un otrās daļas (4) augstumu H1 un H2 proporcija, attiecīgi, var sastādīt no 1/2 līdz 1/3.

3. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka čaulas pirmās daļas (3) augstums H1 ir 6-9 mm, bet čaulas otrās daļas (4) augstums H2 ir 16-20 mm.

4. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka proporcija starp čaulas pirmās daļas (3) mazākā pamata (6) apvilktās aploces diametru D1 un lielākā pamata (5) apvilktās aploces diametru D2 var sastādīt no 1/1,5 līdz 1/2,5.

5. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka pirmās čaulas daļas (3) lielākā pamata (5) un mazākā pamata (6) apvilktās aploces diametri D1, D2 sastāda 30-34 mm un 18-21 mm attiecīgi.

6. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka čaulas (1) sienas biezums S sastāda 1,5-3 mm.

7. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka reljefraksts (11) ir uzklāts uz čaulas (1) virsmas.

8. Konditorejas izstrādājums saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka tas ir saldais ēdiens no šokolādes.

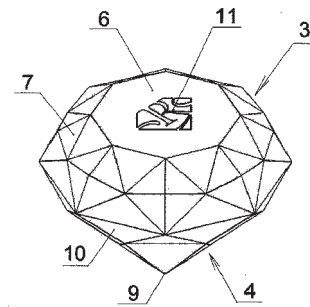


Fig. 2

## 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) **A61K 31/365**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1811990**  
**A61P 17/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 05802055.3 (22) 27.10.2005  
(43) 01.08.2007  
(45) 21.11.2018  
(31) 102004053964 (32) 09.11.2004 (33) DE  
(86) PCT/EP2005/011484 27.10.2005  
(87) WO2006/050816 18.05.2006  
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Strasse 10, 40789 Monheim, DE  
(72) HEINE, Josef, DE  
KRIEGER, Klemens, 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) **LĪDZEKLIS PRET DEMODIKOZI ANTI-DEMODICOSIS AGENT**
- (57) 1. Moksīdētīna izmantošana medikamentu iegūšanai uzliešanas vai uzpilināšanas kompozīcijas formā, kas paredzēta ārējai lietošanai demodikozes ārstēšanā mājdzīvniekiem vai mājlopiem, turklāt kompozīcija satur no 0,02 līdz 8 % (masas) moksīdētīna un no 1 līdz 20 % (masas) neonikotinoīda un tiek uzklāta daudzumā no 0,1 līdz 20 ml uz ārstējamā dzīvnieka ķermeņa virsmas mazas daļas, turklāt aktīvās vielas moksīdētīns un neonikotinoīds, kamēr tie ir izmantojami, var tikt lietoti arī farmaceitiski pieņemama sāls vai hidrāta formā.
2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt aktīvās vielas netiek lietotas farmaceitiski pieņemama sāls vai hidrāta formā.
3. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija satur imidakloprīdu kā neonikotinoīdu.
4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt medikaments ir uzpilināms medikaments.
5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām demodikozes ārstēšanai suņiem.
- (51) **F25J 3/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1890100**  
**B01D 5/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**F28D 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**F28B 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**F25J 3/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 07013228.7 (22) 06.07.2007  
(43) 20.02.2008  
(45) 13.06.2018  
(31) 102006037058 (32) 08.08.2006 (33) DE  
06023934 17.11.2006 EP  
(73) Linde AG, Klosterhofstrasse 1, 80331 München, DE  
(72) HECHT, Thomas, DE  
SCHUHBECK, Sepp, DE  
(74) Imhof, Dietmar, et al, Linde AG, Technology & Innovation, Corporate Intellectual Property, Dr.-Carl-von-Linde-Straße 6-14, 82049 Pullach, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **ATPAKAĻPLŪSMAS KONDENSATORS DEPHLEGMATOR**
- (57) 1. Atpakaļplūsmas kondensators ar vismaz vienu siltumapmaiņas bloku (1), kas satur atpakaļplūsmas kanālus un dzesētājielas kanālus, ar spiediena rezervuāru (2), kas apņem

siltumapmaiņas bloku (1) no augšas un no sāniem, turklāt starp siltumapmaiņas bloku un spiediena rezervuāra sienīņu ir izvietota sānu starptelpa (3) ar līdzekļiem (14, 15, 16, 17) tvaika ievadīšanai atpakaļplūsmas kanālu apakšējā daļā, ar līdzekļiem (19) šķidrums novadīšanai no atpakaļplūsmas kanālu apakšējās daļas, ar līdzekļiem (29, 30) tvaika novadīšanai no atpakaļplūsmas kanālu augšējās daļas un ar līdzekļiem dzesētājielas ievadīšanai dzesētājielas kanālos, turklāt atpakaļplūsmas kanāli neatveras starptelpā (3) starp spiediena rezervuāru (2) un siltumapmaiņas bloku (1), turklāt atpakaļplūsmas kanāli to apakšējā galā ir savienoti ar kolektoru, kas ir izvietots zem siltumapmaiņas bloka (1) un satur fāžu atdalīšanas ierīci.

2. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka fāžu atdalīšanas ierīcei ir pamatne (13).

3. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pamatne satur vismaz vienu gāzes caurplūdes atveri (14, 15, 16, 17), un gāzes caurplūdes atvere tās augšējā pusē ir aprīkota ar apmali (18) šķidrums spiediena nodrošināšanai.

4. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka gāzes caurplūdes atveres brīvais šķērsgriezums vai fāžu sadalīšanas ierīces visu gāzes caurplūdes atveru (14, 15, 16, 17) brīvo šķērsgriezumu summa ir mazāka nekā 50 %, it īpaši mazāka nekā 30 %, it īpaši mazāka nekā 25 % no siltumapmaiņas bloka (1) apakšējās gala malas.

5. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pamatnes plāksne satur centrālo zonu, kas veido pamatnes (13) galveno virsmu un perifērijas zonu (31), kas apņem centrālo zonu, un noslēdz spiediena rezervuāru (2) uz leju.

6. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka fāžu atdalīšanas ierīce satur vismaz vienu izplūdes cauruli (19) uz pamatnes (13) uzkrātajam šķidrumam.

7. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka virs gāzes caurplūdes atveres (14, 15, 16, 17) noteiktā attālumā no pamatnes (13) ir izvietots pārklājums (20, 21), kas pārklāj vismaz daļu no gāzes caurplūdes atveres šķērsgriezuma laukuma.

8. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka gāzes caurplūdes atveres brīvais šķērsgriezums vai fāžu sadalīšanas ierīces visu gāzes caurplūdes atveru (14, 15, 16, 17) brīvo šķērsgriezumu summa ir vismaz 5 %, it īpaši vismaz 10 %, it īpaši vismaz 15 % no siltumapmaiņas bloka (1) gala virsmas.

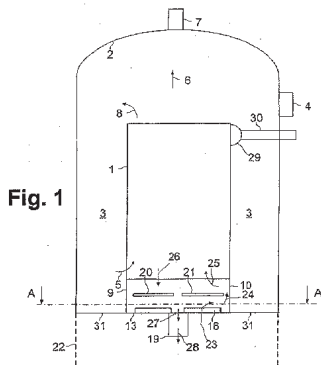
9. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kolektoram ir plakanas, it īpaši taisnstūra formas sānu sienas (9, 10, 11, 12), kas ir savienotas ar siltumapmaiņas bloka (1) apakšējām malām.

10. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kolektoram ir pamatne, kas vienlaikus ir arī fāžu atdalīšanas ierīces pamatne.

11. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka līdzekļi dzesētājielas ievadīšanai dzesētājielas kanālos ir izveidoti siltumapmaiņas bloka (1) sānu atveru veidā, caur kurām dzesētājielas kanāli ir savienoti ar starptelpu (3) starp spiediena rezervuāru (2) un siltumapmaiņas bloku (1).

12. Atpakaļplūsmas kondensators saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka siltumapmaiņas blokam vai visiem siltumapmaiņas blokiem ir taisnstūra formas šķērsgriezums, kas ir perpendikulārs plūsmas kustības virzienam.

13. Atpakaļplūsmas kondensatora izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai par rektifikācijas kolonnas deflegmatoru.



- (51) **A61N 5/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **1973598**  
**A61B 18/00**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 07718240.0 (22) 18.01.2007  
 (43) 01.10.2008  
 (45) 16.05.2018  
 (31) 200620088987 U (32) 18.01.2006 (33) CN  
 (86) PCT/US2007/001324 18.01.2007  
 (87) WO2007/084608 26.07.2007  
 (73) EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU  
 (72) KELTNER, Llew, US  
 WINSHIP, Jay, US  
 HAGSTROM, S., Erik, US  
 ZHENG, Frank, US  
 CHEN, James, C., US  
 HOBBS, Joseph. M., US  
 (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwalte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **IERĪCE GAISMAS AKTĪVĒTAI ZĀĻU TERAPIJAI**  
**APPARATUS FOR LIGHT-ACTIVATED DRUG THERAPY**

(57) 1. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce (20) prostatas veselības stāvokļu ārstēšanai, kas satur: iegarenu nesējelementu (2), kas izveidots tā, lai ietu cauri urīnizvadkanālam, turklāt iegarenais nesējelements ir ar proksimālu galu un distālu galu; gaismas pievades ierīci (6) ar gaismas ģeneratoru (6a) kopā ar atbalsta elementu un gaismu emitējošo apgabalu (6b), kas izveidota tā, lai urīnizvadkanālā būtu novietota vismaz apstrādājamās vietas tuvumā, turklāt gaismas ģenerators ir izveidots, lai ģenerētu gaismu iepriekš izvēlēta viļņu garumā vai frekvences joslā fotoaktīvās kompozīcijas aktivēšanas frekvences joslas diapazonā; novietošanas elementu (3), ko nes nesējelements, turklāt novietošanas elements ir pielāgots, lai būtu nostiprināts un novietots pacienta urīnpūslī, turklāt novietošanas elements ir iestatīts tā, lai novietotu gaismu emitējošo apgabalu (6b) urīnizvadkanālā; un turklāt nesējelements ir katetrs ar vismaz vienu lūmenu (4) un selektīvu pārklājumu, lai kontrolētu to, kur gaisma pārraidās uz prostatas audiem.

2. Transuretrālā gaismas aktivētā terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gaismas ģenerators satur vismaz vienu vai vairākas gaismu emitējošas diodes (LED), cietvielu lāzera diodi (LD), gaismu emitējošu polimēru, lāzera, gaismu emitējošu tranzistoru vai cita gaismas avota pārraidošu šķiedru, caur kuru var tikt novadīta gaisma.

3. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gaismas ģenerators satur LED ar izmēru no aptuveni 0,25 līdz aptuveni 1 mm izkārtojumu.

4. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gaismas ģenerators satur LED ar izmēru no aptuveni 1 līdz aptuveni 5 mm izkārtojumu.

5. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt LED izkārtojums ir izveidots tā, lai nodrošinātu no aptuveni 5 līdz aptuveni 50 mW uz katru izkārtojuma garuma centimetru.

6. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kas papildus satur strāvas regulatoru (1), iestatītu pulsēt izkārtojumu saskaņā ar frekvenci vai saskaņā ar laika grafiku.

7. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, turklāt LED izkārtojums ir ar darbības frekvenci no aptuveni 50 Hz līdz aptuveni 5 kHz.

8. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gaismas ģenerators satur lāzera, kas iestatīts tā, lai ģenerētu gaismu visā nesējelementa garumā, un gaismas kanālu, iestatītu tā, lai pārraidītu gaismu uz gaismas emitējošo apgabalu.

9. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt gaismas pievades ierīce papildus satur kvarca šķiedras difūzijas uzgali.

10. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur temperatūras sensoru (8) un temperatūras monitoru (10), elektriski savienotu ar minēto temperatūras sensoru (8).

11. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt temperatūras monitors satur vizuālo indikatoru, skaņas indikatoru un/vai automātisku slēgvārstu, kad temperatūra paceļas virs iepriekš izvēlētas vērtības.

12. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nesējelements satur katetru ar pirmo lūmenu, kurā novietojama gaismas piegādes sistēma, un otro lūmenu, kas pielāgots šķidruma pārnesei starp novietojumu pacienta ķermeņa iekšienē un novietojumu ārpus pacienta ķermeņa.

13. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur ehogēnu materiālu uz gaismas piegādes ierīces vai fiksētā attiecībā ar gaismas piegādes ierīci iepriekšnoteiktos novietojumos, lai nodrošinātu atrašanās vietas informāciju par gaismas piegādes ierīci.

14. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt temperatūras sensors ir termopāris, kas elektriski savienots ar vadības sistēmu, turklāt temperatūras sensors ir pielāgots, lai mērītu temperatūru apstrādes vietā apstrādes laikā.

15. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt gaismas piegādes ierīce ir nostiprināta pie nesējelementa.

16. Transuretrāla gaismas aktivētā zāļu terapijas ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt novietošanas elements satur balonu katetra distālajā galā.

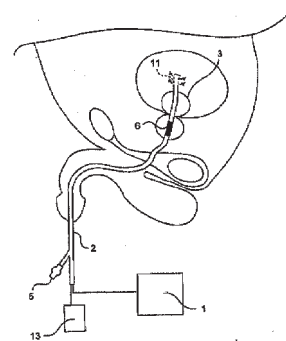
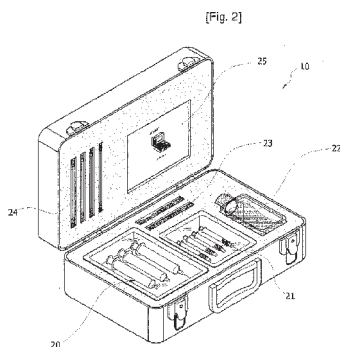


FIG. 3

- (51) **A61K 35/35**<sup>(2015.01)</sup> (11) **1991292**  
**A61M 39/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61B 50/31**<sup>(2016.01)</sup>  
**A61B 50/30**<sup>(2016.01)</sup>  
 (21) 06716374.1 (22) 15.03.2006  
 (43) 19.11.2008  
 (45) 04.07.2018  
 (31) 20060021839 (32) 08.03.2006 (33) KR  
 (86) PCT/KR2006/000924 15.03.2006  
 (87) WO2007/102635 13.09.2007  
 (73) Sewon Cellontech Co., Ltd., 10, 11th., Goodmorning-Shinhan, Tower 23-2, Yoido-Dong, Youngdeungpo-Gu, Seoul 150-712, KR



- (72) SON, Hyun-Mi, KR  
 JANG, Jae-Deog, 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  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **KOMPLEKTS TAUKAUDU REĢENERĒŠANAI UN TĀ IZMANTOŠANAS METODE**  
**ADIPOSE TISSUE REGENERATION KIT AND ITS USING METHOD**
- (57) 1. Komplekts taukaudu reģenerācijai, kas ir veidots kā vienots komplekts (10), turklāt komplekta kastes apakšējā daļā, kas ir apgādāta ar bloķēšanas ierīci, ir aprīkota ar: skalošanas konteineru (22), kas pildīts ar aseptisku un sterilu šķīdumu taukaudu skalošanai, un skalošanas konteineru ievietošanas rievu (13) tā turēšanai;  
 pirmo šļircu konteineru (20), kas satur pirmās šļirces (30) taukaudu skalošanai un atdalīšanai, skalošanas šķīduma injicēšanai un *Bio-Gel* sajaukšanai, attiecīgi, un pirmo šļircu konteineru ievietošanas rievu (11) tā turēšanai;  
 otro šļircu konteineru (21), kas satur vairākas otrās *Bio-Gel* šļirces (40), un otro šļircu konteineru ievietošanas rievu (12) tā turēšanai; un izjaucama savienojuma konteinerus (23), kas satur izjaucamos savienojumus (60), kurus lieto skalošanas šķīduma injicēšanai un noskaloto taukaudu un biosaderīgu materiālu sajaukšanai, un izjaucamā savienojuma konteineru ievietošanas rievas (14) to turēšanai, un turklāt komplekta kastes augšējā daļā ir aprīkota ar:  
 adatu konteineriem (24), kas satur transplantācijas adatas (50) un adatu konteineru ievietošanas rievas (15) to turēšanai; un protokolu (25), kurā ir noteikta tauku transplantācijas standartizācija, un protokola ievietošanas rievu (16) tā turēšanai,  
 kas raksturīgs ar to, ka  
 minētais otro šļircu konteiners (21) satur vairākas otrās *Bio-Gel* šļirces (40), kas pildītas ar biosaderīgiem materiāliem, lai veicinātu adipogēnēzes inducēšanu, un otro šļircu konteineru ievietošanas rievu (12) tā turēšanai; turklāt izjaucamie savienojumi (60) ir paredzēti vienas pirmās šļirces (30) savienošanai ar citu pirmo šļirci (30), kā arī vienas pirmās šļirces (30) savienošanai ar otro šļirci (40), un turklāt, uz otrās šļirces (40) vienas malas iekšējās aploces ir izveidota vītņotā daļa (40a) savienojumam ar izvīzījumiem (62), kas veidoti uz izjaucamā savienojuma (60) ārējās aploces, un izjaucamajam savienojumam tā centrā ir veidots caurums, lai skalošanas šķīdums tecētu caur caurumu.
2. Komplekts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmo (20) un otro šļircu konteineru (21), un adatu konteineru (24), un izjaucamo savienojumu konteineru (23) iekšpusē ir aseptiskā un sterilā stāvoklī.



- (51) **A23L 7/10**<sup>(2016.01)</sup> (11) **2068648**  
**A61K 35/744**<sup>(2015.01)</sup>  
**A61K 35/745**<sup>(2015.01)</sup>  
**A61K 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23L 7/104**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23L 33/135**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23L 33/21**<sup>(2016.01)</sup>

- (21) 07834910.7 (22) 04.10.2007  
 (43) 17.06.2009  
 (45) 11.04.2018  
 (31) 10358206 (32) 06.10.2006 (33) PT  
 (86) PCT/PT2007/000042 04.10.2007  
 (87) WO2008/041876 10.04.2008  
 (73) 5ENSESINFOOD, S.A., Rua do Outero, 589, 4475-150 Gemunde, Maia, PT
- (72) PATRÍCIO DE OLIVEIRA FERNANDES INÁCIO, Joana M., PT  
 MOREIRA DA COSTA FRANCO, Maria Isabel, PT  
 DELGADO DOMINGOS ANTUNES MALCATA, Francisco Xavier, PT  
 PEREIRA GOMES, Ana Maria, PT
- (74) Ferreira, Maria Silvina, Clarke, Modet & Co., Av. Casal Ribeiro, N°50-3° andar 1000-93 Lisboa, PT  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **IEPRIEKŠ FERMENTĒTA SIMBIOTISKĀ MATRICA, KAS BALSTĪTA UZ GRAUDAUGU SUSPENSIJU AR IEKAPSULĒTU PROBIOTIKU, RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS UN LIETOŠANA**  
**PRE-FERMENTED SYMBIOTIC MATRIX BASED ON A CEREAL SUSPENSION WITH ENCAPSULATED PROBIOTICS, MANUFACTURE PROCESS AND CORRESPONDING UTI LIZATION**
- (57) 1. Fermentēts graudaugu produkts, kas ietver:  
 - fermentētu graudaugu prebiotisko suspensiju ar brīvo mikroorganismu atlikumiem;  
 - iekapsulētus prebiotiskus;  
 - mikroiekapsulētus mikroorganismus; un  
 - citas pārtikas sastāvdaļas, kas izvēlētas no grupas, kas satur: antioksidantus, taukskābes, vitamīnus, minerālus, saldinātājus, aromatizētājus un/vai augļu mīkstumu un fermentus.
2. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt graudaugu produkti ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no: pārslām, miltiem vai klijām.
3. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt graudaugu produkti ir auzu produkti.
4. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt graudaugi ir kombinēti vismaz ar:  
 - vienu vai vairākiem citiem graudaugiem, ko parasti izmanto pārtikas rūpniecībā;  
 - vienu vai vairākiem pākšaugiem, ko vēlams izvēlēties no miežiem vai sojas.
5. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver  $\beta$ -glikāna šķīstošās šķiedras bioloģiski aktīvos daudzumos, vēlams ekstrahētas no labības/pākšaugiem.
6. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus ietver citus prebiotiskus savienojumus, piemēram, inulīnu, fruktooligosaharīdus un hitozānu.
7. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt mikroorganismi visumā ir atzīti par drošiem, kam ir piešķirts "GRAS".
8. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt mikroorganismi ir izvēlēti no *Bifidobacterium* un *Lactobacillus* ģintīm.
9. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt mikroorganismi ir inokulēti daudzumā, kas nav mazāks par  $10^8$ – $10^{10}$  CFU/g, nodrošinot to, ka gala produkts, kad tas tiek patērēts, ir starp  $10^6$  un  $10^8$  CFU/g.
10. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt produkts ir svaigā, liofilizētā vai saldētā veidā.
11. Fermentēts graudaugu produkts saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt svaigie produkti ir želejas vai ekstrudētā veidā.
12. Paņēmiens fermentēta graudaugu produkta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai ražošanai, kas ietver šādas stadijas:  
 a) fermentāciju, ievietojot labības suspensiju verdošā slāņa reaktorā, kurā tiek pievienoti imobilizēti mikroorganismi kapsulās, kas pārklāti ar olbaltumvielām, polisaharīdiem, lipīdiem vai hidrokoloidiem, tādējādi iegūstot fermentācijas prebiotisko suspensiju;

b) atdalīšanu, kurā fermentētā prebiotiskā suspensija tiek izvadīta no verdošā slāņa reaktora, kurā imobilizētie mikroorganismi tiek turēti vidē ar porainību, kas ir mazāka par kapsulu diametru, kuras atrodas reaktorā;

c) iekapsulētu prebiotiku, iekapsulētu mikroorganismu un/vai citu pārtikas produktu sastāvdaļu un/vai citu pārtikas produktu sastāvdaļu iekļaušanu, izvēloties no grupas, kas satur: antioksidantus; taukskābes; vitamīnus; minerālus; saldinātājus, aromatizētājus un/vai augļu mīkstumus un fermentus.

13. Fermentētais graudaugu produkts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ir iegūstams ar paņēmienu saskaņā ar 12. pretenziju izmantošanai pārtikas un farmaceitiskā/kosmētikas rūpniecībā.

- (51) **C07K 14/72**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2139917**  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 38/17**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/385**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 5/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 15/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 15/63**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 08717866.1 (22) 14.03.2008  
(43) 06.01.2010  
(45) 25.04.2018  
(31) 895424 P (32) 16.03.2007 (33) US  
(86) PCT/EP2008/053127 14.03.2008  
(87) WO2008/113770 25.09.2008  
(73) Cancer Research Technology Limited, Angel Building, 407 St John Street, London EC1V 4AD, GB  
(72) AURICCHIO, Ferdinando, IT  
MIGLIACCIO, Antimo, IT  
(74) Potter Clark 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) **ANTIANDROGĒNA PEPTĪDI UN TO IZMANTOŠANA VĒŽA ĀRSTĒŠANĀ**  
**ANTI-ANDROGEN PEPTIDES AND USES THEREOF IN CANCER THERAPY**
- (57) 1. Izolēta vai attīrīta, vai daļēji attīrīta peptīda atvasinājuma molekula ar vispārīgo formulu:



kurā X ir H vai acetilgrupa, vai jebkura dabiska aminoskābe vai aminoskābju sekvence ar brīvu vai vismaz acetilatvasinātu NH<sub>2</sub> grupu; Y ir OH grupa vai NH<sub>2</sub> grupa; "n" ir vesels skaitlis no 1 līdz 10 un "m" ir vesels skaitlis no 1 līdz 3; un turklāt peptīda atvasinājuma molekulas aminoskābju sekvence ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys (SEQ ID NO: 1);  
Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys (SEQ ID NO: 2);  
Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys (SEQ ID NO: 3); un  
Gly-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys (SEQ ID NO: 4).

2. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar 1. pretenziju, kas spēj inhibēt vai novērst androgēnu receptora (AR) mijiedarbību ar tirozīnkināzes Src SH3 domēnu.

3. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju ar pretvēža aktivitāti *in vitro* vai *in vivo*.

4. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai ar aminoskābju sekvenci, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

Ac-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys-NH<sub>2</sub>;  
Ac-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys-NH<sub>2</sub>;  
Ac-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys-NH<sub>2</sub>; un  
Ac-Gly-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-Pro-His-Pro-His-Ala-Arg-Ile-Lys-NH<sub>2</sub>.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver farmaceitiski pieņemamu un efektīvu daudzumu peptīda atvasinājuma molekulas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt (i) minētais peptīds var būt saistīts ar nesēj molekulu un/vai ietver lipīdu kompozīcijā ar farmaceitisku palīgvielu; un/vai (ii) kompozīcija satur vismaz otru pretvēža līdzekli.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt nesēj molekula ir BSA vai KLH.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt lipīdu kompozīcija ir lipīdu daļiņa, nanokapsula, liposoma vai lipīdu pūslīši.

9. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai izmantošanai par medikamentu.

10. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 8. pretenzijai izmantošanai par pretvēža līdzekli.

11. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar 10. pretenziju vai farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai pret (i) krūts vai prostatas vēzi un/vai (ii) citiem vēža veidiem, kas ekspresē androgēnu receptorus atsevišķi vai kopā ar estradiola receptoriem.

12. Peptīda atvasinājuma molekulas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanai.

13. Peptīda atvasinājuma molekula saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai izmantošana medikamenta iegūšanā vēža ārstēšanai.

14. Izmantošana saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt medikaments ir paredzēts (i) krūts vai priekšdziedzera vēža un/vai (ii) cita vēža, kas ekspresē androgēnu receptorus atsevišķi vai kopā ar estradiola receptoriem, ārstēšanā.

15. Antiviela, kas it īpaši spēj atpazīt peptīda atvasinājuma molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

16. Komplekts, kas ietver antivielu saskaņā ar 15. pretenziju, kas ir funkcionāli piestiprināta pie uztverama marķiera un imuno-detektējama reaģenta, vienā vai vairākos konteineros.

17. Nukleīnskābes sekvence, kas kodē peptīdu vai rekombinanto vektoru, kas ekspresē peptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

18. Zīdītāja, cilvēka vai baktērijas saimniekšūnas, kas ietver nukleīnskābes sekvenci vai rekombinanto vektoru saskaņā ar 17. pretenziju.

19. *In vitro* paņēmiens vēža šūnas, tai skaitā krūts vai prostatas vēža šūnas, nonāvēšanai, ietverot šūnas nodrošināšanu ar peptīda atvasinājuma molekulu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai.

- (51) **C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2195023**  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 08798744.2 (22) 27.08.2008  
(43) 16.06.2010  
(45) 07.03.2018  
(31) 968792 P (32) 29.08.2007 (33) US  
(86) PCT/US2008/074381 27.08.2008  
(87) WO2009/032661 12.03.2009  
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR  
(72) LEE, Renata, US  
MIKOL, Vincent, FR  
ALLEN, Elizabeth, US  
RUETSCH, Norman, US  
CAMERON, Beatrice, FR  
OLIGINO, Thomas, US  
BAURIN, Nicolas, FR
- (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) **HUMANIZĒTAS ANTI-CXCR5 ANTIVIELAS, TO ATVASINĀJUMI UN TO IZMANTOŠANA**  
**HUMANIZED ANTI-CXCR5 ANTIBODIES, DERIVATIVES THEREOF AND THEIR USES**
- (57) 1. Izolēta anti viela vai tās fragments, kas specifiski saistās pie cilvēka CXCR5 ekstracelulārā domēna, turklāt anti viela vai tās fragments satur vienu no pazīmēm no a) līdz k):

a) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur SEQ ID NO: 11 aminoskābju sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur SEQ ID NO: 12 aminoskābju sekvenci;

b) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur RSSKSLHSSGKTYLY (SEQ ID NO: 58), RMSNLAS (SEQ ID NO: 59), MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60), GFSLIDYGVN (SEQ ID NO: 61), VIWGDGTTY (SEQ ID NO: 62) un IVY (SEQ ID NO: 63) aminoskābju sekvences;

c) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14 vai SEQ ID NO: 15 aminoskābju sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur SEQ ID NO: 16 aminoskābju sekvenci;

d) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur:  
(i) RSSKSLHSSGKTYLY (SEQ ID NO: 58), RLSNLAS (SEQ ID NO: 64) un MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60) aminoskābju sekvences vai RSSKSLHSSGKTYLY (SEQ ID NO: 58), RLSSNLAS (SEQ ID NO: 65) un MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60) aminoskābju sekvences; un

(ii) GFSLIDYGVN (SEQ ID NO: 61), VIWGDGTTY (SEQ ID NO: 62) un IVY (SEQ ID NO: 63) aminoskābju sekvences;

e) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur mainīgo vieglo ķēdi ( $V_L$ ), kas satur SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19 vai SEQ ID NO: 21 aminoskābju sekvenci, un mainīgo smago ķēdi ( $V_H$ ), kas satur SEQ ID NO: 23 aminoskābju sekvenci;

f) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31 vai SEQ ID NO: 32 aminoskābju sekvenci, un mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 33 vai SEQ ID NO: 34 aminoskābju sekvenci;

g) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur:

(i) RSSKSLHSSGKTYLY (SEQ ID NO: 58), RMSNLA (SEQ ID NO: 66), MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60) aminoskābju sekvences; RSSKSLHSSGKTYLY (SEQ ID NO: 58), RLSNLA (SEQ ID NO: 67) un MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60) aminoskābju sekvences; vai RSSKSLHSSGKTYLY (SEQ ID NO: 58), RLSSLA (SEQ ID NO: 68) un MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60) aminoskābju sekvences; un

(ii) GFSLIDYGVN (SEQ ID NO: 61), VIWGDGTTY (SEQ ID NO: 62) un IVY (SEQ ID NO: 63) aminoskābju sekvences;

h) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 35 aminoskābju sekvenci, un mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 37 aminoskābju sekvenci;

i) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41 vai SEQ ID NO: 43 aminoskābju sekvenci, un mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 45 vai SEQ ID NO: 47 aminoskābju sekvenci;

j) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 55 aminoskābju sekvenci, un mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 56 vai SEQ ID NO: 57 aminoskābju sekvenci;

k) antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur:

(i) RSSKSLHSSGKTYLYW (SEQ ID NO: 69), RMSNLA (SEQ ID NO: 66), MQHLEYPYT (SEQ ID NO: 60) aminoskābju sekvences; un

(ii) GFSLIDYGVN (SEQ ID NO: 61), VIWGDGTTY (SEQ ID NO: 62) un IVY (SEQ ID NO: 63) aminoskābju sekvences; turklāt antiivielai vai tās fragmentam ir  $K_d$  no  $1 \times 10^{-11}$  M līdz  $1 \times 10^{-15}$  M.

2. Antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur vienu vai vairākus konstanta reģiona domēnus.

3. Antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar jebkuru 1. vai 2. pretenziju, turklāt antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments satur  $C_{H1}$ ,  $C_{H2}$ ,  $C_{H3}$  vai to kombinācijas.

4. Antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt viens vai vairāki konstanta reģiona domēni ir no IgG antiivielas.

5. Antiiviela vai tās antigēnu saistošais fragments saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt IgG antiiviela ir IgG4 antiiviela.

6. Izolēta nukleīnskābju molekula, kas kodē antiivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai.

7. Vektors, kas satur nukleīnskābju molekulu saskaņā ar 6. pretenziju.

8. Izolēta saimniekšūna, kas satur vektoru saskaņā ar 7. pretenziju.

9. Antiiviela vai tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt antiiviela vai tās fragments ir atsevišķas ķēdes Fv antiivielas.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur farmaceutiski pieņemamu nesēju un antiivielas vai tās fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai 9. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu.

11. CXCR5 antagonists, kas saistās pie CXCR5, izmantošanai CXCR5 slimības ārstēšanā, kas ir aizkuņģa dziedzera vēzis, zarnu vēzis, urīnpūšļa vēzis, T šūnu leukēmija, B šūnu leukēmija, vilkēde, Šēgrēna sindroms, myasthenia gravis, multiplā skleroze, čūlainais kolīts, reimatoīdais artrīts, psoriātiskais artrīts, hroniska iekaisīga slimība vai transplantātu atgrūšanas reakcija, turklāt antagonists satur antiivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai 9. pretenziju, un turklāt CXCR5 slimība ir, vēlams, reimatoīdais artrīts.

12. Metode antiivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai 9. pretenziju iegūšanai, kas ietver:

(a) cilvēka mainīga reģiona, kas ir homologs ne cilvēka CXCR5 antiivielas mainīgam reģionam, identificēšanu;

(b) aminoskābju, kuras ir lokanas, un aminoskābju, kuras flankē minēto lokano atlikumu un saglabā minētā mainīgā reģiona molekulāru konformāciju, identificēšanu un minētās ne cilvēka CXCR5 antiivielas mainīgā reģiona molekulārām konformācijām;

(c) aminoskābju, kas ir homologas minētajām solī (b) identificētajām aminoskābēm, identificēšanu minētajā cilvēka mainīgajā reģionā;

(d) solī (b) minēto identificēto aminoskābju aizstāšanu ar minētajām solī (c) identificētajām aminoskābēm, lai producētu humanizētu mainīgo reģionu; un

(e) solī (d) minētā humanizētā mainīgā reģiona savienošanu ar cilvēka sekvenci, lai iegūtu humanizētu polipeptīdu, kas specifiski saistās pie CXCR5.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas ietver vienu no šādām pazīmēm no i) līdz iv):

i) solis (b) ietver molekulāro dinamisko modelēšanu;

ii) solis (d) neietver aminoskābju aizstāšanu vairāk par 5 Å no komplementaritāti noteicošā reģiona;

iii) paņēmiens ietver turpmāku apstiprināšanu, ka solī (d) minētais mainīgais reģions ir līdzīgs cilvēka antiivielai, salīdzinot minētā humanizētā mainīgā reģiona sekvenci ar cilvēka antiivielu sekciju kolekcijas sekvencēm;

iv) paņēmiens ietver turpmāku apstiprināšanu, ka solī (d) minētais mainīgais reģions ir līdzīgs cilvēka antiivielai, salīdzinot minētā humanizētā mainīgā reģiona trajektoriju ar cilvēka antiivielu trajektoriju kolekcijas sekvencēm;

v) soļa (d) humanizētais mainīgais reģions nesatur B šūnu epitopu vai T šūnu epitopu.

(51) **G04B 45/00**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2235597**

**G04B 47/04**<sup>(2006.01)</sup>

**A44C 17/02**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 08757282.2

(22) 26.06.2008

(43) 06.10.2010

(45) 06.06.2018

(31) 18232007

(32) 26.11.2007 (33) CH

(86) PCT/CH2008/000289

26.06.2008

(87) WO2009/067824

04.06.2009

(73) Fendi S.r.l., Palazzo della Civiltà Italiana, Quadrato della Concordia 3, 00144 Roma, IT

(72) SAUNIER, André, CH

(74) Gevers SA, Rue des Noyers 11, 2000 Neuchâtel, CH  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **PULKSTENIS AR KUSTĪGU STUNDU APLI TIMEPIECE WITH A MOVABLE HOUR CIRCLE**

(57) 1. Pulkstenis, kura ietvars, stikls un apakšdaļa veido korpusu, kas satur pārvietojamu stundu apli, kas raksturīgs ar to, ka tas satur moduli, kas ir izgatavots no pārsega (2) un pamatnes (11), turklāt sviras (7, 8) ir piemontētas pie minētā moduļa

pagriežamā veidā, turklāt katra svira ir dekorēta divās noteiktās zonās, moduļa (2) apvalkā ir izveidotas atveres (5, 6), kas ļauj šīm dekorētajām zonām kļūt redzamām, turklāt minētās sviras (7, 8) ir aprīkotas ar tapām (12), kas darbojas kopā ar dakšām (28), svārstīgās masas (14) sastāvdaļas ir pārvietojamas gareniski, un minētās sviras tiek kustinātas:

- no pozīcijas (A), kurā ir redzama viena no minētajām divām zonām, uz pozīciju (B), kurā ir redzama otra no divām zonām, kad svārstīgā masa (14) pārvietojas pirmajā virzienā, un
- no minētās pozīcijas (B) uz minēto pozīciju (A), kad svārstīgā masa (14) pārvietojas otrā virzienā pretēji minētajam pirmajam virzienam.

2. Pulkstenis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā svārstīgā masa (14) sānos ir aprīkota ar skrejveltniem (15), kas ir uzmontēti uz asīm (16), turklāt minētās asis (16) satur galvas, kas kalpo kā svārstīgās masas (14) garenvirziena aizturi, turklāt minētie skrejveltni (15) svārstīgās masas (14) garenvirziena kustības laikā ripo pa slīdēm (26), un šo kustību izraisa izmaiņas pulksteņa garenvirziena plaknes slīpumā.

3. Pulkstenis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka minētās sviras (7, 8) ir aprīkotas ar asīm (25), kas mijiedarbojas ar gultņiem, kas ir izveidoti moduļa divās daļās (2, 11), ļaujot šīm svirām (7), (8) pagriezties.

4. Pulkstenis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka noteikto zonu dekorējumi, var būt akmeņi, simboli, zīmes vai grafiski attēlojumi.

5. Pulkstenis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka noteikto zonu dekorējumos vienā no pozīcijām var tikt attēlota acs, kamēr otrā tiek attēlots acs plakstiņš, sviras (7, 8) kustībai radot ilūziju par aci, kas atveras vai aizveras.

6. Pulkstenis saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka noteikto zonu dekorējumi, kamēr tie ir caurspīdīgi, ar piemērotiem līdzekļiem var tikt apgaismoti no sviru (7, 8) iekšpuses.

7. Pulkstenis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētās svārstīgās masas (14) saskare ar apakšdaļas (17) iekšējo sienu, kas kalpo kā aizturis, tiek izmantota skaņas vai trokšņa radīšanai ar piemērotiem līdzekļiem.

8. Pulkstenis saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka svārstīgās masas (14) sāniskā vadīšana tiek veikta ar vadošām kulisēm.

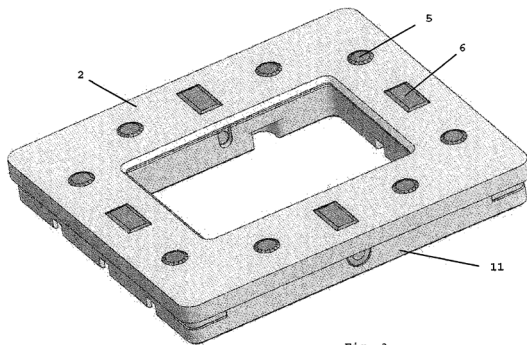


Fig. 3

- (51) **A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2257307**  
**A61K 39/108**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/104**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/112**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/385**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 14/195**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 09712440.8 (22) 19.02.2009  
(43) 08.12.2010  
(45) 06.06.2018  
(31) 64163 (32) 20.02.2008 (33) US  
71545 05.05.2008 US  
129480 30.06.2008 US  
129852 24.07.2008 US  
136687 25.09.2008 US

- (86) PCT/IB2009/000287 19.02.2009  
(87) WO2009/104074 27.08.2009  
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., rue de l'Institut, 89, 1330 Rixensart, BE  
(72) FERNANDEZ, Fabiana, CH  
WETTER, Michael, CH  
KOWARIK, Michael, CH  
WACKER, Michael, CH  
(74) Johnston, Caroline Louise, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB  
Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **BIOKONJUGĀTI, KAS IEGŪTI NO PROKARIOTU ŠŪNAS REKOMBINANTIEM N-GLIKOZILĒTIEM PROTEĪNIEM BIOCONJUGATES MADE FROM RECOMBINANT N-GLYCOSYLATED PROTEINS FROM PROCARYOTIC CELLS**

(57) 1. Paņēmiens *Shigella* biokonjugāta iegūšanai, kas ietver rekombinantu N-glikozilētu proteīnu iegūšanu, izdalīšanu un attīrīšanu, kas ietver šādus soļus:

- a) rekombinantu gramnegatīvu baktēriju sagatavošanu, kas satur nukleīnskābes, kuras kodē:
  - i) funkcionālu pgl operonu pie *Campylobacter* spp., vēlamas *C. jejuni*, un
  - ii) vismaz vienu rekombinantu mērķproteīnu, *Exotoxin Pseudomonas aeruginosa* (EPA), kas satur vienu vai vairākas šādu N-glikozilētu optimizētu aminoskābju attiecīgas sekvenču:



kurā X un Z var būt jebkura dabiska aminoskābe, izņemot Pro, kurā ir ievadīta vismaz viena no minēto N-glikozilēto optimizēto aminoskābju attiecīgajām sekvenču, un

- (iii) *Shigella* polisaharīda sintēzi, un
- b) rekombinanto organismu kultivēšanu tādā veidā, kas ir piemērots mērķproteīna(-u) iegūšanai un N-glikozilēšanai,
- c) minētās rekombinantās gramnegatīvās baktērijas ārējās membrānas atdalīšanu; un
- d) minētā rekombinantā proteīna iegūšanu ar anjonu apmaiņas un izmēra izslēgšanas hromatogrāfiju.

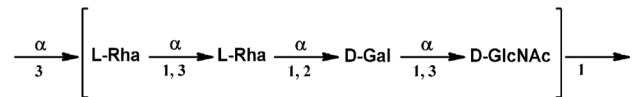
2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā modificētā EPA satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 6.

3. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā modificētā EPA satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7.

4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais *Shigella* polisaharīds ir izvēlēts no *Shigella dysenteriae* O1, *S. flexneri* 2a, *S. flexneri* 3a, *S. flexneri* 3 b, *S. flexneri* 6 un *S. sonnei*.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais *Shigella* polisaharīds ir no *Shigella dysenteriae* O1.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētajam *Shigella* polisaharīdam ir šāda struktūra:



7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt organisms satur SEQ ID NO: 5 nukleotīdu sekvenci.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt funkcionālais pgl operons pie *Campylobacter* spp. kodē funkcionālu oligosaharīda transferāzi pie *Campylobacter jejuni*.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt minētais organisms ir *E. coli*.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošana biokonjugāta vakcīnas iegūšanai.

- (51) **C07K 16/38**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2321356**  
**C12P 21/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
(21) 09805438.0 (22) 04.08.2009  
(43) 18.05.2011  
(45) 11.04.2018

- (31) 85980 P (32) 04.08.2008 (33) US  
 (86) PCT/US2009/052702 04.08.2009  
 (87) WO2010/017196 11.02.2010  
 (73) Bayer HealthCare, LLC, 100 Bayer Boulevard, Whippany, New Jersey 07981-0915, US  
 (72) WANG, Zhuozhi, US  
 MURPHY, John, E., US  
 PAN, Junliang, US  
 JIANG, Haiyan, US  
 LIU, Bing, US  
 (74) BIP Patents, c/o Bayer Intellectual Property GmbH, Alfred-Nobel-Straße 10, 40789 Monheim am Rhein, DE  
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
 (54) **MONOKLONĀLAS ANTIVIELAS PRET AUDU FAKTORA CEĻA INHIBITORU (TFPI)  
 MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST TISSUE FACTOR PATHWAY INHIBITOR (TFPI)**  
 (57) 1. Izolēta cilvēka monoklonāla antivielā, kas saistās pie cilvēka audu faktora ceļa inhibitora, turklāt antivielā satur smagās un vieglās ķēdes mainīgos reģionus, kas satur:  
 (a) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 173, 216 un 259, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 302, 345 un 388; vai  
 (b) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 174, 217 un 260, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 303, 346 un 389; vai  
 (c) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 176, 219 un 262, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 305, 348 un 391; vai  
 (d) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 178, 221 un 264, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 307, 350 un 393; vai  
 (e) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 179, 222 un 265, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 308, 351 un 394; vai  
 (f) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 184, 227 un 270, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 313, 356 un 399; vai  
 (g) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 187, 230 un 273, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 316, 359 un 402; vai  
 (h) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 191, 234 un 277, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 320, 363 un 406; vai  
 (i) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 192, 235 un 278, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 321, 364 un 407; vai  
 (j) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 194, 237 un 280, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 323, 366 un 409; vai  
 (k) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 195, 238 un 281, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 324, 367 un 410; vai  
 (l) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 198, 241 un 284, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 327, 370 un 413; vai  
 (m) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 200, 243 un 286, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 329, 372 un 415; vai  
 (n) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju

sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 201, 244 un 287, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 330, 373 un 416; vai

(o) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 207, 250 un 293, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 336, 379 un 422; vai

(p) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 208, 251 un 294, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 337, 380 un 423; vai

(q) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 211, 254 un 297, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 340, 383 un 426; vai

(r) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 212, 255 un 298, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 341, 384 un 427; vai

(s) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 194, 237 un 280, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas satur SEQ ID NO: 335, 378 un 421.

2. Cilvēka monoklonālā antivielā saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur:

(a) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 2 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 4 polipeptīdu sekvenci; vai

(b) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 6 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 8 polipeptīdu sekvenci; vai

(c) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 14 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 16 polipeptīdu sekvenci; vai

(d) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 22 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 24 polipeptīdu sekvenci; vai

(e) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 26 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 28 polipeptīdu sekvenci; vai

(f) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 46 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 48 polipeptīdu sekvenci; vai

(g) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 58 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 60 polipeptīdu sekvenci; vai

(h) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 74 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 76 polipeptīdu sekvenci; vai

(i) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 78 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 80 polipeptīdu sekvenci; vai

(j) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 86 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 88 polipeptīdu sekvenci; vai

(k) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 90 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 92 polipeptīdu sekvenci; vai

(l) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 102 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 104 polipeptīdu sekvenci; vai

(m) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 110 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 112 polipeptīdu sekvenci; vai

(n) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 114 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 116 polipeptīdu sekvenci; vai

(o) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kam SEQ ID NO: 138 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 140 polipeptīdu sekvenci; vai

(p) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 142 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 144 polipeptīdu sekvenci; vai

(q) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 154

polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 156 polipeptīdu sekvenci; vai

(r) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 158 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 160 polipeptīdu sekvenci; vai

(s) vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 86 polipeptīdu sekvenci, un smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 136 polipeptīdu sekvenci.

3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur monoklonālās anti-vielas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju terapeitiski efektīvu daudzumu un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur (a) monoklonālās anti-vielas saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un (b) faktora VIII vai faktora IX kombinācijas terapeitiski efektīvu daudzumu, turklāt kompozīcija nesatur faktoru VII.

5. Izolēta nukleīnskābju molekula, kas kodē monoklonālu anti-vielu saskaņā ar 1. pretenziju.

(51) **C10J 3/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2373765**

**C10K 1/02**<sup>(2006.01)</sup>

**C10K 1/08**<sup>(2006.01)</sup>

**C10K 3/04**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 08875424.7 (22) 08.12.2008

(43) 12.10.2011

(45) 30.05.2018

(86) PCT/EP2008/067010 08.12.2008

(87) WO2010/066281 17.06.2010

(73) Plagazi AB, P.O. Box 1006, 269 21 Båstad, SE

(72) RINGHEIM, Daniel, SE  
GRANBERG, Torsten, SE

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

(54) **ELASTĪGA MODULSISTĒMA ŪDENRAŽA RAŽOŠANAI, IZMANTOJOT PLAZMAS GAZIFIKĀCIJU FLEXIBLE MODULAR SYSTEM FOR THE PRODUCTION OF HYDROGEN BY PLASMA GASIFICATION**

(57) 1. Elastīga modulsistēma (1) ūdenraža ražošanai no cieta, šķidra vai gāzveida organiskā materiāla, turklāt sistēma satur:

(i) vismaz vienu iekraušanas ierīci vai iekraušanas moduli (2);  
(ii) vismaz vienu gaziifikācijas moduli (7), kas satur vismaz vienu plazmas ģeneratoru (8), kas ir darbināms ar maiņstrāvu;

(iii) vismaz vienu gāzes dzesēšanas moduli (11);

(iv) vismaz vienu gāzes attīrīšanas moduli (12), kas satur vismaz vienu gāzes attīrīšanas ierīci;

(v) vismaz vienu ūdens-gāzes konversijas un ūdenraža atdalīšanas moduli (14); turklāt

katrs no moduļiem ir konstruēts kā standarta konteiners ar standarta ISO-konteinera standarta izmēru un ir pielāgots transportēšanai uz transportlīdzekļa, un šie moduļi ir savā starpā savienoti ar kontaktvirsmas palīdzību, kas satur sakabināšanas līdzekļus (19a, 19b, 19c, 19d) un savienojumus gāzei (14), un elektroenerģijai, un komunikācijai (16), un turklāt plazmas gāze ir virzīta no ģeneratora (8), kas satur elektrodus, izlādes nodalījuma (24) caur atveri (25) uz kameru (26), kas atrodas ārpus izlādes nodalījuma (24), turklāt minētajā kamerā (26) plazmas gāze mijiedarbojas ar organisko materiālu.

2. Sistēma saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt blakusesošo moduļu kontaktvirsmas ir līdzīgas specifiskācijas un tā ir sakabināma ar blakusesošā moduļa kontaktvirsmu.

3. Sistēma saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt divi vai vairāki attīrīšanas moduļi (12) ir izmantoti gāzes attīrīšanai tā, lai ir sasniegta nepieciešama ūdenraža tīrības pakāpe.

4. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt plazmas ģenerators (8) ir trīsfāžu plazmas ģenerators.

5. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sistēma papildus satur vienu vai vairākus papildu moduļus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no iekraušanas moduļa, gaziifikācijas moduļa, attīrīšanas moduļa un ūdens-gāzes konversijas, un ūdenraža atdalīšanas moduļa.

6. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt sakabināšanas līdzekļi ir elastīgi.

7. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kontaktvirsmas satur atloku (18) no elastīgā materiāla, kas veido kontaktvirsmas aizsargu pret laikapstākļu iedarbību.

8. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gaziifikācijas modulis ir izolēts ar karstumizturīgiem materiāliem un ir pielāgots temperatūru izturēšanai līdz aptuveni 1200–1700 °C.

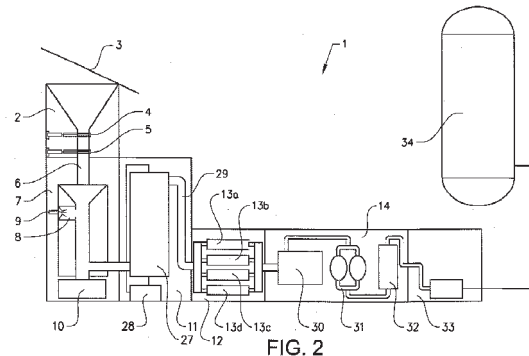


FIG. 2

(51) **C05F 11/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2439184**

**C05F 11/04**<sup>(2018.01)</sup>

**A01G 31/00**<sup>(2018.01)</sup>

**A01G 24/00**<sup>(2018.01)</sup>

(21) 10186559.0 (22) 05.10.2010

(43) 11.04.2012

(45) 05.12.2018

(73) Shakti Cocos B.V., Westgaag 4 AA, 3155 DE Maasland, NL

(72) VAN GILS, Cornelis Marinus, NL

(74) van Kooij, Adriaan, et al, Arnold & Siedsma, Bezuidenhoutseweg 57, 2594 AC The Hague, NL  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,  
SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE KOKOSA KŪDRAS AUGU AUDZĒŠANAS SUBSTRĀTA RAŽOŠANAI, KOKOSA KŪDRAS AUGU AUDZĒŠANAS SUBSTRĀTS UN TĀ LIETOŠANA METHOD FOR PRODUCING COCO PEAT PLANT GROWTH SUBSTRATE, COCO PEAT PLANT GROWTH SUBSTRATE AND THE USE THEREOF**

(57) 1. Metode kokosa kūdras augu audzēšanas substrāta ražošanai, turklāt metode ietver kokosa kūdras paskābināšanu, pievienojot kokosa kūdrai ūdens šķīdumu, kas satur:

- 20 līdz 30 tilpuma % sālsskābes;
- 5 līdz 15 tilpuma % fosforskābes; un
- 5 līdz 15 tilpuma % sērskābes,

turklāt uz kubikmetru kokosa kūdras tiek pievienots(-i) 1 līdz 100 moli H<sup>+</sup>, tādējādi nodrošinot kokosa kūdras augu audzēšanas substrātā pH mazāku par 5.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt uz kubikmetru kokosa kūdras tiek pievienoti 5 līdz 45 moli H<sup>+</sup>.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētais ūdens šķīdums satur:

- 22 līdz 27 tilpuma % slāpekļskābes;
- 6 līdz 11 tilpuma % fosforskābes; un
- 5 līdz 10 tilpuma % sērskābes.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais ūdens šķīdums satur:

- 24 līdz 25 tilpuma % slāpekļskābes;
- 8 līdz 9 tilpuma % fosforskābes; un
- 7 līdz 8 tilpuma % sērskābes.

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas ietver šādus soļus:

- (a) kokosa kūdras nodrošināšanu;
- (b) kokosa kūdras mazgāšanu ar ūdeni;
- (c) mazgātās kokosa kūdras paskābināšanu, pievienojot minēto ūdens šķīdumu; un
- (d) kokosa kūdras augu audzēšanas substrāta žāvēšanu.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt paskābinātā kokosa kūdra un ūdens šķīdums tiek samaisīti, vēlams, 1 līdz 6 minūtes.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas papildus ietver saspiešanas un/vai rehidratācijas soli.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt kokosa kūdras augu audzēšanas substrāts tiek samaisīts ar kūdras, kas nav kokosa kūdra, augu audzēšanas substrāta sastāvdaļām.

9. Kokosa kūdras augu audzēšanas substrāts, kas iegūstams ar metodi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.

10. Kokosa kūdras augu audzēšanas substrāta saskaņā ar 9. pretenziju lietošana par substrātu augu audzēšanai.

(51) **H04N 19/18**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2471266**  
**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/136**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/13**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>

(21) 10827104.0 (22) 28.10.2010  
(43) 04.07.2012  
(45) 12.09.2018  
(31) 20090102818 (32) 28.10.2009 (33) KR  
(86) PCT/KR2010/007486 28.10.2010  
(87) WO2011/053020 05.05.2011  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR  
(72) CHEON, Min-Su, KR  
MIN, Jung-Hye, KR  
HAN, Woo-Jin, KR  
(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE ATLIKUŠĀ BLOKA DEKODĒŠANAI**  
**METHOD FOR DECODING RESIDUAL BLOCK**

(57) 1. Attēla dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: aktuālā kodēšanas bloka sadalījuma informācijas, kas norāda, vai aktuālais kodēšanas bloks tiek sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, izvilksānu no bitu plūsmas, turklāt aktuālais kodēšanas bloks tiek hierarhiski atdalīts no maksimālā kodēšanas bloka,

kad aktuālā bloka sadalījuma informācija norāda, ka aktuālais kodēšanas bloks vairs nav sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, informācijas par aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīmu, kas norāda iekšējo režīmu vai ārējo režīmu, un informācijas par nodalījuma veidu, kas norāda no aktuālā kodēšanas bloka iegūtā prognozēšanas bloka izmēru, izvilksānu no bitu plūsmas, un kodētā bloka karodziņa, kas norāda vai no aktuālā kodēšanas bloka iegūtais transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, iegūšanu no bitu plūsmas;

kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, efektīvo koeficientu karodziņu iegūšanu vairākām frekvences joslas vienībām, turklāt efektīvo koeficientu karodziņi vairākām frekvences joslas vienībām tiek iegūti no frekvences joslas vienībām, izņemot pirmo frekvences joslas vienību, kas atbilst zemākajai frekvences joslai starp vairākām frekvences joslas vienībām, vairākās frekvences joslas vienības tiek ietvertas transformācijas atlikušajā blokā;

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu iegūšanu, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda otrajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā otrajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju;

kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, pirmās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu iegūšanu, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda pirmajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā pirmajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju;

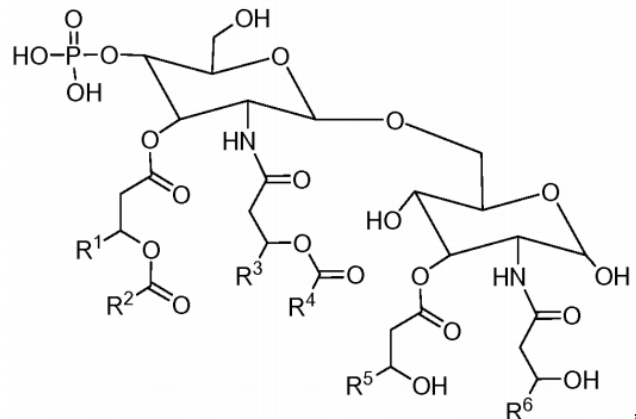
transformācijas atlikušā bloka inversās transformācijas veikšanu; prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas vai ārējās prognozēšanas veikšanu, balstoties uz informāciju par prognozēšanas režīmu un informāciju par nodalījuma veidu, turklāt otrā frekvences joslas vienība ir viena no vairākām frekvences joslas vienībām un tā atšķiras no pirmās frekvences joslas vienības, turklāt maksimālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains ar platumu un garumu divnieka pakāpēs, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains, un turklāt transformācijas atlikušais bloks ir taisnstūrains.

(51) **A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2484375**  
**A61K 39/35**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/39**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 12153249.3 (22) 26.09.2007  
(43) 08.08.2012  
(45) 23.05.2018  
(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, et al, Mewburn Ellis LLP, City Tower, 40 Basinghall Street, London EC2V 5DE, GB  
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

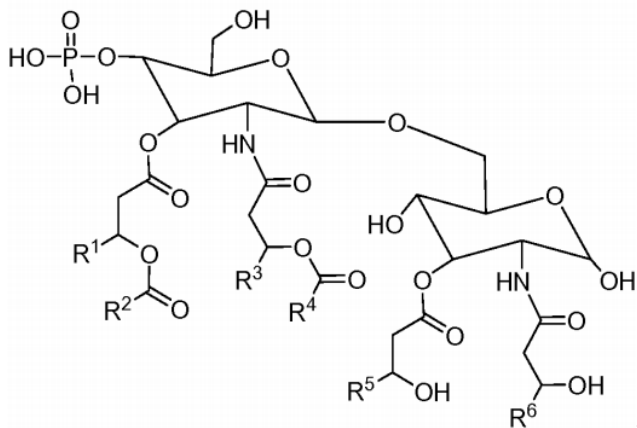
(54) **SINTĒTISKO PALĪGVIELU SATUROŠĀ VAKCĪNAS KOMPOZĪCIJA**  
**VACCINE COMPOSITION CONTAINING SYNTHETIC ADJUVANT**

(57) 1. Šūnu un GLA kompozīcija izmantošanai pacienta imūnreakcijas pastiprināšanas vai izraisīšanas metodē, kur šūnas izolē no *ex vivo* šūnu kultūras, kas satur no pacienta paņemtās šūnas, turklāt GLA ir šāda formula:



kur:

- R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> un R<sup>6</sup> ir undecilgrupa un R<sup>2</sup> un R<sup>4</sup> ir tridecilgrupa.
- Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur pacients cieš no vēža.
  - Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur pacients cieš no infekcijas slimības.
  - Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur pacients cieš no autoimūnas slimības.
  - Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur šūnu kultūra satur imūnkompetentas šūnas.
  - Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur šūnu kultūra satur izolētas imūnsistēmas šūnas.
  - Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur šūnu kultūra satur T šūnas, makrofāģus, monocītus, B šūnas vai dendrītiskās šūnas.
  - Metode imūnās atbildes reakcijas pastiprināšanai vai izraisīšanai šūnu kultūrā, šī metode ietver kompozīcijas, kas satur GLA un palīgvielu, apvienošanu ar šūnu kultūru, kas satur izolētās imūnsistēmas šūnas, turklāt GLA ir šāda formula:



kur:

R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup> un R<sup>6</sup> ir undecilgrupa un R<sup>2</sup> un R<sup>4</sup> ir tridecilgrupa.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kur šūnu kultūra satur T šūnas, makrofāģus, monocītus, B šūnas vai dendritiskās šūnas.

- (51) **H04W 16/28**<sup>(2009.01)</sup> (11) **2496005**  
**H04J 11/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**H04B 7/024**<sup>(2017.01)</sup>  
**H04L 5/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**H04J 13/00**<sup>(2011.01)</sup>  
**H04L 1/20**<sup>(2006.01)</sup>  
**H04L 1/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 10826358.3 (22) 29.10.2010  
(43) 05.09.2012  
(45) 06.06.2018  
(31) 2009250432 (32) 30.10.2009 (33) JP  
(86) PCT/JP2010/006398 29.10.2010  
(87) WO2011/052222 05.05.2011  
(73) Sun Patent Trust, 437 Madison Avenue, 35th Floor, New York, NY 10022, US
- (72) IWAI, Takashi, JP  
IMAMURA, Daichi, JP  
NISHIO, Akihiko, JP  
OGAWA, Yoshihiko, JP  
FUKUOKA, Masaru, JP
- (74) Grünecker Patent- und Rechtsanwälte PartG mbB, Leopoldstrasse 4, 80802 München, DE  
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **BEZVADU SAKĀRU APARĀTS UN REFERENCES SIGNĀLA ĢENERĒŠANAS METODE**  
**WIRELESS COMMUNICATION APPARATUS AND REFERENCE SIGNAL GENERATING METHOD**

(57) 1. Radiosakaru termināla aparāts (100) iespējama izmantošanai koordinētā vairākpunktu pārraidē un uztveršanā (*Coordinated Multiple Point – CoMP*), termināla aparāts satur: CoMP režīma uzstādīšanas sekciju (101), kas konfigurēta termināla aparāta (100) uzstādīšanai vienā no CoMP režīmiem un ne-CoMP režīmiem, kur CoMP režīmā jāpielieto CoMP pārraides un uztveršanas veikšanai starp vairākām šūnām koordinētā veidā, un ne-CoMP režīmā CoMP nav jāpielieto; termināla aparāts (100) raksturīgs ar to, ka tas satur:

lēciena shēmu aprēķina sekciju (104), kas konfigurēta tā, ka sevī ietver vairākas atšķirīgās lēciena shēmas, kurās ir pirmā lēciena shēma un otrā lēciena shēma lēkšanai starp *Zadoff-Chu*, ZC, sekvenču numuru, kas izmantojams references signālam, un aprēķina ZC sekvenču numuru, kurš izmanto vienu no vairākām lēciena shēmām, pirmā lēciena shēma tiek izmantota, ja CoMP tiek uzstādīts ar CoMP režīma uzstādīšanas sekciju, un otrā lēciena shēma tiek izmantota, ja ne-CoMP režīms tiek uzstādīts ar CoMP uzstādīšanas sekciju; un ZC sekvenču ģenerēšanas sekcija (105) ir konfigurēta, lai ģenerētu ZC sekvenču, izmantojot aprēķināto ZC sekvenču numuru.

2. Radiosakaru termināla aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur lēciena shēmu aprēķina sekcija (104) ir pielāgota, lai aprēķinātu

ZC sekvenču numuru, izmantojot pirmo lēciena shēmu, līdz ar to pārlēkājot uz ZC sekvenču numuru, kurš tiek izmantots CoMP komplektā, kas sagrupē vairākas šūnas pārraides un uztveršanas veikšanai koordinētājā veidā, ja radiosakaru termināla aparāts ir uzstādīts CoMP režīmā ar CoMP režīma uzstādīšanas sekciju.

3. Radiosakaru termināla aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur lēciena shēmu aprēķina sekcija (104) ir pielāgota, lai aprēķinātu ZC sekvenču numuru, izmantojot pirmo lēciena shēmu, līdz ar to pārlēcot uz ZC sekvenču numuru, kurš tiek izmantots ārpus CoMP komplekta, kas sagrupē vairākas šūnas pārraides un uztveršanas veikšanai koordinētājā veidā, ja radiosakaru termināla aparāts tiek uzstādīts CoMP režīmā ar CoMP režīma uzstādīšanas sekciju.

4. Radiosakaru termināla aparāts saskaņā ar 2. pretenziju, kur CoMP komplekts ir konfigurēts ar visām šūnām, kas konfigurē CoMP kompleksus, pie kuriem pieder vairāki CoMP termināli, kuri ir klāt šūnās.

5. Radiosakaru termināla aparāts saskaņā ar 3. pretenziju, kur CoMP komplekts ir konfigurēts ar visām šūnām, kas konfigurē CoMP kompleksus, pie kuriem pieder liels daudzums CoMP terminālu, kuri ir klāt šūnā.

6. References signāla ģenerēšanas metode iespējama izmantošanai koordinētā vairākpunktu pārraidē un uztveršanā (*Coordinated Multiple Point – CoMP*), metode ietver:

termināla aparāta uzstādīšanu vienā no CoMP režīmā un ne-CoMP režīmā, kur CoMP režīmā jāpielieto CoMP pārraides un uztveršanas veikšanai starp vairākām šūnām koordinētājā veidā, un ne-CoMP režīmā CoMP nav jāpielieto;

metode raksturīga ar to, ka tā ietver:

atsaukšanos uz vairākām atšķirīgajām lēciena shēmām, kurās ir pirmā lēciena shēma un otrā lēciena shēma lēkšanai starp *Zadoff-Chu*, ZC, sekvenču numuru, kas izmantojams kā references signāls, un ZC sekvenču numura aprēķināšanu, izmantojot vienu no vairākām lēciena shēmām, pirmā lēciena shēma tiek izmantota, ja CoMP tiek uzstādīts ar CoMP režīma uzstādīšanas sekciju, un otrā lēciena shēma tiek izmantota, ja ne-CoMP režīms tiek uzstādīts ar CoMP uzstādīšanas sekciju; un ZC sekvenču ģenerēšanu, kura izmantojama references signālam, izmantojot aprēķināto ZC sekvenču numuru.

- (51) **A61K 9/70**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2515887**  
**A61K 31/381**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 10796399.3 (22) 22.12.2010  
(43) 31.10.2012  
(45) 06.06.2018  
(31) 289302 P (32) 22.12.2009 (33) US  
(86) PCT/EP2010/070563 22.12.2010  
(87) WO2011/076879 30.06.2011  
(73) UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE  
LTS LOHMANN Therapie-Systeme AG, Lohmannstrasse 2, 56626 Andernach, DE
- (72) WOLFF, Hans-Michael, DE  
ARTH, Christoph, DE  
QUERE, Luc, BE  
MÜLLER, Walter, DE
- (74) HOFFMANN EITL, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **POLIVINILPIROLIDONS NEKRISTĀLISKAS FORMAS ROTIGOTĪNA CIETAS DISPERSIJAS STABILIZĀCIJAI**  
**POLYVINYLPIRROLIDONE FOR THE STABILIZATION OF A SOLID DISPERSION OF THE NON-CRYSTALLINE FORM OF ROTIGOTINE**

(57) 1. Metode rotigotīna stabilizēšanai, turklāt metode ietver disperģējošu līdzekli un disperģētu fāzi saturošas cietas dispersijas nodrošināšanu, turklāt minētais disperģējošais līdzeklis satur vismaz vienu silīcija spiedienjutīgu līmvielu un minētā disperģētā fāze satur polivinilpirolidonu un rotigotīna nekrīstāli formu, turklāt rotigotīna masas attiecība pret polivinilpirolidonu ir diapazonā no 9:4 līdz 9:6, rotigotīns ir rotigotīna brīvā bāze, un rotigotīna šķīdība disperģējošajā līdzeklī ir zem 1 masas %.



2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt rotigotīna masas attiecība pret polivinilpirolidonu minētajā disperģētajā fāzē ir diapazonā no 9:4 līdz 9:4,5.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt polivinilpirolidona molekulumasa ir diapazonā no 1 000 000 līdz 1 500 000 Daltoniem.

4. Cietā dispersija, kas satur disperģējošu līdzekli un disperģētu fāzi, turklāt minētais disperģējošais līdzeklis satur vismaz vienu silīcija spiedienjutīgu līmvielu un minētā disperģētā fāzē satur rotigotīnu un polivinilpirolidonu, turklāt rotigotīna masas attiecība pret polivinilpirolidonu ir diapazonā no 9:4 līdz 9:6, rotigotīns ir rotigotīna brīvā bāze, un rotigotīna šķīdība disperģējošajā līdzeklī ir zem 1 masas %.

5. Cietā dispersija saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt disperģējošais līdzeklis satur pirmās silīcija spiedienjutīgās līmvielas un otrās silīcija spiedienjutīgās līmvielas maisījumu un turklāt cietā dispersija ir ar komplekso viskozitāti no 5 līdz 15 MP.

6. Cietā dispersija saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt polivinilpirolidona molekulumasa ir diapazonā no 1 000 000 līdz 1 500 000 Daltoniem.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur cieto dispersiju saskaņā ar 4., 5. vai 6. pretenziju.

8. Transdermāla terapeitiska sistēma, kas satur cieto dispersiju saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju.

9. Transdermālā terapeitiskā sistēma saskaņā ar 8. pretenziju, kas satur 0,1 līdz aptuveni 3,15 mg/cm<sup>2</sup> rotigotīna brīvās bāzes formā, un turklāt rotigotīna masas attiecība pret polivinilpirolidonu ir 9:4.

10. Transdermālā terapeitiskā sistēma saskaņā ar 9. pretenziju, kas satur 0,2 līdz aptuveni 1 mg/cm<sup>2</sup> rotigotīna brīvās bāzes formā.

11. Transdermālā terapeitiskā sistēma saskaņā ar 8., 9. vai 10. pretenziju ar ūdens saturu zem 2 masas %.

12. Transdermālā terapeitiskā sistēma saskaņā ar 8., 9., 10. vai 11. pretenziju, turklāt polivinilpirolidona molekulumasa ir diapazonā no 1 000 000 līdz 1 500 000 Daltoniem.

13. Metode transdermālās terapeitiskās sistēmas saskaņā ar 8., 9., 10., 11. vai 12. pretenziju ražošanai.

robežšūna (22B) vai pierobežas atrašanās zona (30B), un vai tiek noteikts, ka minētā attiecīgā šūna (22) ir robežšūna (22B), vai ka attiecīgā atrašanās zona (30) ir pierobežas atrašanās zona (30B), minētie kontroles līdzekļi (14) darbojas, lai nodrošinātu savienojumu starp ziņojumu sistēmu (24) balss ziņojuma (24) sistēmas formā vai minētajā sistēmā (10) iekļautās tīmekļa ziņojuma sistēmas (24) formā, un minēto mobilo aparātu (12), kur minētā ziņojumu sistēma (24) darbojas, lai balss ziņojumu vai tīmekļa lapu nosūtītu uz minēto mobilo aparātu (12), informējot abonentu par situāciju ar minēto robežšūnu (22B) vai minēto pierobežas atrašanās zonu (30B) pirms tam, kad minētais starpsavienojums tiek nodrošināts vai pārtraukts.

2. Sistēma (10), kas darbojas, lai vadītu starpsavienojumu, kad abonenta mobilais aparāts (12) atrodas robežšūnā vai pierobežas atrašanās zonā saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīga ar to, ka minētā ziņojumu sistēma (24) ir savienota ar minēto mobilo pārlēgumu centru (20).

3. Sistēma (10), kas darbojas, lai vadītu starpsavienojumu, kad abonenta mobilais aparāts (12) atrodas robežšūnā vai pierobežas atrašanās zonā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, raksturīga ar to, ka minētais mobilais aparāts (12) ir mobilā telefona, personālā ciparasistenta, PDA vai portatīvā datora formā.

4. Metode ar sistēmas (10) palīdzību veicamajai starpsavienojuma vadīšanai, kad abonenta mobilais aparāts (12) atrodas šūnā tuvu pie valsts robežas vai robežas starp šūnām, turpmāk sauktām par robežšūnām, vai atrašanās zonā tuvu pie valsts robežas vai robežas starp atrašanās zonām, turpmāk sauktām par pierobežas atrašanās zonām, raksturīga ar to, ka minētā metode ietver šādus soļus:

- ar vadības līdzekļu (14) palīdzību, kuri iekļauti minētajā sistēmā (10) un savienoti ar pašu abonentu atrašanās reģistru (16)/apmeklētāju atrašanās reģistru (18) un mobilo pārlēgumu centru (20), un tie visi ietilpst minētajā sistēmā (10), tiek pārbaudīts minētajā pašu abonentu atrašanās reģistrā (16)/apmeklētāju atrašanās reģistrā (18) vai minētajā mobilo pārlēgumu centrā (20), pirms starpsavienojuma nodrošināšanas, vai minētā mobilā aparāta (12) attiecīgā šūna (22) vai attiecīgā atrašanās zona (30) minētajam starpsavienojumam ir robežšūna (22B) vai pierobežas atrašanās zona (30B);

- ja ir noteikts, ka minētā attiecīgā šūna (22) ir robežšūna (22B), vai ka attiecīgā atrašanās zona (30) ir pierobežas atrašanās zona (30B), ar minēto kontroles līdzekļu (14) palīdzību, nodrošina savienojumu starp ziņojumu sistēmu (24) balss ziņojuma (24) sistēmas formā vai minētajā sistēmā (10) iekļautās tīmekļa ziņojuma sistēmas (24) formā, un minēto mobilo aparātu (12);

- ar minētās sistēmas (24) palīdzību sūta balss ziņojumu vai tīmekļa lapu uz minēto mobilo aparātu (12), informējot abonentu par situāciju ar minēto robežšūnu (22B) vai minēto pierobežas atrašanās zonu (30B); un

- tiek nodrošināts minētais starpsavienojums vai tiek pārtraukts minētais starpsavienojums.

5. Metode starpsavienojuma vadīšanai, kad abonenta mobilais aparāts (12) atrodas robežšūnā vai pierobežas atrašanās zonā saskaņā ar 4. pretenziju, raksturīga ar to, ka minētais mobilais aparāts (12) ir mobilā telefona, personālā ciparasistenta, PDA vai portatīvā datora formā.

6. Vismaz viens datorprogrammatūras produkts (10<sub>1</sub>, ..., 10<sub>n</sub>), kas augšuplādējams tieši vismaz viena digitālā datora (100<sub>1</sub>, ..., 100<sub>n</sub>) iekšējā atmiņā un satur programmatūras kodu daļas 4. pretenzijā minēto posmu veikšanai, kad minētais vismaz viens produkts (10<sub>1</sub>, ..., 10<sub>n</sub>) ir iedarbināts/i minētajā vismaz vienā datorā (100<sub>1</sub>, ..., 100<sub>n</sub>).

|  |                         |
|--|-------------------------|
| (51) <b>H04W 4/02</b> <sup>(2018.01)</sup>                                       | (11) <b>2526725</b>     |
| (21) 11734941.5  | (22) 21.01.2011         |
| (43) 28.11.2012  |                         |
| (45) 23.05.2018  |                         |
| (31) 296897 P  | (32) 21.01.2010 (33) US |
| 1050069  | 21.01.2010 SE           |
| (86) PCT/SE2011/050065   | 21.01.2011              |
| (87) WO2011/090431   | 28.07.2011              |
| (73) Synapse International S.A., 53, route du Arlon, 8211 Mamer, LU              |                         |
| (72) BERGQVIST, Per, LU  |                         |
| ERICSON, Lars-Göran, SE  |                         |
| WILLEHADSON, Stefan, SE  |                         |
| (74) Groth & Co. KB, P.O. Box 6107, 102 32 Stockholm, SE                         |                         |
| Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV |                         |
| (54) <b>METODE UN SISTĒMA STARPSAVIENOJUMU VADĪBAI ROBEŽŠŪNĀ</b>                 |                         |
| <b>METHOD AND SYSTEM FOR MANAGING AN INTER-CONNECTION IN A BORDER CELL</b>       |                         |

(57) 1. Sistēma (10), kas darbojas, lai vadītu starpsavienojumu, kad abonenta mobilais aparāts (12) atrodas šūnā tuvu pie valsts robežas vai robežas starp šūnām, turpmāk sauktām par robežšūnām, vai atrašanās zonā tuvu pie valsts robežas vai robežas starp atrašanās zonām, turpmāk sauktām par pierobežas atrašanās zonām, raksturīga ar to, ka minētā sistēma (10) satur kontroles līdzekļus (14), kas savienoti ar pašu abonentu atrašanās reģistru (16)/apmeklētāju atrašanās reģistru (18) un mobilo pārlēgumu centru (20), un darbojas, pirms starpsavienojuma nodrošināšanas, lai pārbaudītu minētajā pašu abonentu atrašanās reģistrā (16)/apmeklētāju atrašanās reģistrā (18) vai minētajā mobilo pārlēgumu centrā (20), vai minētā mobilā aparāta (12) attiecīgā šūna (22) vai attiecīgā atrašanās zona (30) minētajam starpsavienojumam ir

|   |                     |
|---|---------------------|
| (51) <b>A61K 38/28</b> <sup>(2006.01)</sup> | (11) <b>2554183</b> |
| <b>A61K 38/26</b> <sup>(2006.01)</sup>      |                     |
| <b>A61P 3/10</b> <sup>(2006.01)</sup>       |                     |
| <b>A61K 47/10</b> <sup>(2017.01)</sup>      |                     |
| <b>A61K 47/18</b> <sup>(2017.01)</sup>      |                     |
| <b>A61K 9/00</b> <sup>(2006.01)</sup>       |                     |
| (21) 12190525.1                             | (22) 11.11.2010     |
| (43) 06.02.2013                             |                     |
| (45) 04.04.2018                             |                     |

- (31) 102009052831 (32) 13.11.2009 (33) DE  
102010020902 18.05.2010 DE
- (62) EP10776998.6 / EP2498802
- (73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningsstraße 50, 65929 Frankfurt am Main, DE
- (72) HAGENDORF, Annika, DE  
HAUCK, Gerrit, DE  
MÜLLER, Werner, DE  
SCHOETTLE, Isabell, DE  
SIEFKE-HENZLER, Verena, DE  
TERTSCH, Katrin, 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 GLP-1 AGONISTU, INSULĪNU UN METIONĪNU PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING A GLP-1-AGONIST, AN INSULIN, AND METHIONINE**
- (57) 1. Šķidra kompozīcija, kas satur no 0,01 līdz 1,5 mg/ml, vēlams no 0,01 līdz 0,5 mg/ml GLP-1 agonista un/vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli, 240-3.000 nmol/ml insulīna un/vai tā farmakoloģiski pieņemamu sāli un neobligāti vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, kas raksturīga ar to, ka tā satur no 0,5 līdz 20 mg/ml metionīna.
2. Šķidra kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur farmaceitiski pieņemamu konservantu un/vai farmaceitiski pieņemamu izotonizējošu līdzekli.
3. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tās pH lielums ir no 3,5 līdz 5.
4. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka GLP-1 agonists ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no GLP-1 un tā analogiem un atvasinājumiem, eksendīna-3 un tā analogiem un atvasinājumiem, eksendīna-4 un tā analogiem un atvasinājumiem, un turklāt GLP-1 agonists labāk ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no desPro36eksendīn-4(1-39)-Lys<sub>6</sub>-NH<sub>2</sub> un eksendīna-4.
5. Šķidra kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt insulīns ir izvēlēts no cilvēka insulīniem, to analogiem, atvasinājumiem un metabolītiem, it īpaši, no Gly(A21)-Arg(B31)-Arg(B32) cilvēka insulīna, LysB28ProB29 cilvēka insulīna, B28Asp cilvēka insulīna un B29Lys(ε-tetradekanoil),desB30 cilvēka insulīna.
6. Kombinācija, kas ietver pirmo farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un otru farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai un neobligāti vismaz vienu papildu farmaceitisku kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt katrā no kurām satur vismaz vienu insulīnu un vismaz vienu GLP-1 agonistu un satur vismaz vienu insulīnu un/vai vismaz vienu GLP-1 agonistu atšķirīgās masas daļās attiecībā pret kompozīcijas kopējo masu.
7. Kombinācija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pirmā, otrā un neobligāti papildu kompozīcija (kompozīcijas) satur vismaz vienu insulīnu galvenokārt identiskā masas daļā un vismaz vienu GLP-1 agonistu atšķirīgās masas daļās.
8. Kombinācija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pirmā, otrā un neobligāti papildu kompozīcija (kompozīcijas) satur vismaz vienu insulīnu atšķirīgās masas daļās.
9. Komplekts, kas ietver kombināciju saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai.
10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kombinācija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai vai komplekts saskaņā ar 9. pretenziju izmantošanai cukura diabēta ārstēšanā.
11. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošanai medicīnā, turklāt turpmāk metformīns, insulīns un/vai GLP-1 agonists un/vai tā farmakoloģiski pieņemams sāls tiek ievadīti kopā.
12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ārstējamo pacientu HbA1c lielums ir diapazonā no 7 % līdz 10 %.
13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju lietošanai II tipa diabēta un/vai aptaukošanās ārstēšanā.
- (51) **A61K 31/722**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2568827**  
**A61K 31/724**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 36/33**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/732**<sup>(2006.01)</sup>  
**A23L 33/21**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23L 33/22**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23L 33/24**<sup>(2016.01)</sup>  
**A23L 33/28**<sup>(2016.01)</sup>  
**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/715**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11727807.7 (22) 13.05.2011  
(43) 20.03.2013  
(45) 25.04.2018
- (31) 389732 P (32) 05.10.2010 (33) US  
PI2010002277 14.05.2010 MY
- (86) PCT/MY2011/000044 13.05.2011  
(87) WO2011/142652 17.11.2011
- (73) Omega Pharma Innovation & Development NV, Venecoweg 26, 9810 Nazareth, BE
- (72) CHONG, Pee Win, MY  
HAFNER, Thomas, MY  
PUSKAS, Istvan, MY
- (74) Johnston, Magnus George, Haseltine Lake LLP, Redcliff Quay, 120 Redcliff Street, Bristol BS1 6HU, GB  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **KOMPOZĪCIJA UZTURA TAUKU UZSŪKŠANĀS SAMAZINĀŠANAI COMPOSITION FOR REDUCING ABSORPTION OF DIETARY FAT**
- (57) 1. Kompozīcija izmantošanai uztura tauku uzsūkšanās samazināšanā pacientam, turklāt minētā kompozīcija satur:  
(a) augu izcelsmes uztura šķiedras preparātu; un  
(b) vismaz vienu ciklodekstrīnu, turklāt vismaz viens ciklodekstrīns ir klātesošs pietiekamā daudzumā, tādējādi uztura šķiedras preparāta tauku saistītspēja ir paaugstināta attiecībā pret kompozīciju bez vismaz viena ciklodekstrīna un turklāt uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 99:1 un 50:50; turklāt augu izcelsmes uztura šķiedra ir atvasināta no auga, kas pieder pie *Cactaceae* dzimtas.
2. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija satur augu izcelsmes uztura šķiedras preparāta un vismaz viena ciklodekstrīna maisījumu.
3. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kompozīcija satur augu izcelsmes uztura šķiedras preparāta un vismaz viena ciklodekstrīna fizikālo maisījumu.
4. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kurā uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 95:5 un 60:40.
5. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kurā *Cactaceae* augs pieder pie *Opuntia* ģints, piemēram, pie *Opuntia ficus-indica* sugas, turklāt neobligāti uztura šķiedras preparāts ir atvasināts no *Opuntia ficus-indica* kladodija.
6. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas satur ciklodekstrīnu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no alfa-ciklodekstrīna, beta-ciklodekstrīna, gamma-ciklodekstrīna, hidroksialkil-, alkil-, sulfoalilētera, glikozilētiem, maltozilētiem un daļēji acetilētiem alfa-, beta- un gamma-ciklodekstrīniem, alfa-, beta- un gamma-ciklodekstrīnu polimēru atvasinājumiem un divu vai vairāku šādu ciklodekstrīnu kombinācijām.
7. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kurā ciklodekstrīns ir gamma-ciklodekstrīns.
8. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai kurā uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 85:15 un 65:35.
9. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas turpmāk satur bioloģiski aktīvu aģentu aptaukošanās ārstēšanai, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no: uztura tauku uzsūkšanos mainoša aģenta, kas izvēlēts no orlistāta, cetilisāta un balto parasto pupiņu ekstrakta; apetīti mainoša aģenta, kas izvēlēts no sibutramīna, fentermīna, dietilpropiona, rimonabanta, benzfetamīna, kartupeļu cietes un glikomannāna; un metabolismu mainoša aģenta, kas izvēlēts no moksonidīna un zaļās tējas ekstraktiem, *Citrus aurantium* vai *Garcinia cambogia*; un to kombinācijām.

10. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas turpmāk satur holesterīnu pazeminošu aģentu hiperlipidēmijas ārstēšanai, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no atorvastatīna, simvastatīna, lovastatīna, pravastatīna, rosuvastatīna, gemfibrozila, bezafibrāta, fenofibrāta, ciprofibrāta, B3 vitamīna, kolestipola, holestirāmīna, sitosterīna, stigmasterīna, kampesterīna un to kombinācijām.

11. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas turpmāk satur barības vielas ingredientu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no vitamīniem un minerāliem un to kombinācijām.

12. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir paredzēta izmantošanai metodē:

(i) aptaukošanās ārstēšanai pacientam, kuram ir nepieciešama šāda ārstēšana; vai

(ii) svara palielināšanās samazināšanai pacientam.

13. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir paredzēta izmantošanai hiperlipidēmijas ārstēšanas metodē pacientam, kuram ir nepieciešama šāda ārstēšana.

14. Kompozīcija, kas satur:

(a) augu izcelsmes uztura šķiedras preparātu; un

(b) vismaz vienu ciklodekstrīnu, turklāt vismaz viens ciklodekstrīns ir klātesošs pietiekamā daudzumā, tādējādi uztura šķiedras preparāta tauku saistītspēja ir paaugstināta attiecībā pret kompozīciju bez vismaz viena ciklodekstrīna; turklāt augu izcelsmes uztura šķiedras preparāts ir atvasināts no auga, kas pieder pie *Cactaceae* dzimtas; un turklāt (i) uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 99:1 un 50:50; un (ii) ciklodekstrīns ir gamma-ciklodekstrīns.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 95:5 un 60:40.

16. Metode fizikālā maisījuma, kā definēts jebkurā no 3. līdz 8. pretenzijai, iegūšanai vai metode jauktas kompozīcijas, kā definēts jebkurā no 2. pretenzijas un no 4. līdz 8. pretenzijai, iegūšanai, turklāt:

(A) metode fizikālā maisījuma, kā definēts jebkurā no 3. līdz 8. pretenzijai, iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

a. augu izcelsmes uztura šķiedras preparātu samaisīšanu ar vismaz vienu ciklodekstrīnu; un

b. maisījuma sauso sajaukšanu līdz homogenītai; turklāt augu izcelsmes uztura šķiedras preparāts ir atvasināts no auga, kas pieder pie *Cactaceae* dzimtas; un vai nu (i) uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 99:1 un 50:50, piemēram, starp 95:5 un 60:40 vai (ii) ciklodekstrīns ir gamma-ciklodekstrīns; vai

(B) metode jauktas kompozīcijas, kā definēts jebkurā no 2. pretenzijas un no 4. līdz 8. pretenzijai, iegūšanai, kas ietver šādus soļus:

a. augu izcelsmes uztura šķiedras preparātu samaisīšanu ar vismaz vienu ciklodekstrīnu;

b. ūdens pievienošanu;

c. tāda veida iegūtā maisījuma pakļaušanu bīdes spēka iedarbībai pie aptuveni apkārtējās vides temperatūras līdz maisījuma homogenitātes sasniegšanai;

d. maisījuma žāvēšanu, lai sasniegtu ūdens saturu 5 % vai zemāk; un

e. sausā maisījuma daļiņu lielumu reducēšanu;

turklāt augu izcelsmes uztura šķiedras preparāts ir atvasināts no auga, kas pieder pie *Cactaceae* dzimtas; un vai nu (i) uztura šķiedras un ciklodekstrīna masas attiecība ir starp 99:1 un 50:50, piemēram, starp 95:5 un 60:40, vai (ii) ciklodekstrīns ir gamma-ciklodekstrīns.

17. Metode saskaņā ar 16(B) pretenziju, kurā šķiedra tiek pakļauta bīdes spēka iedarbībai.

18. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai vai kompozīcija saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju, turklāt kompozīcija ir gatava medicīniskā preparāta formā.

(43) 20.03.2013

(45) 23.05.2018

(31) 0904040 (32) 10.03.2009 (33) GB

(62) EP10710405.1 / EP2408497

(73) EURO-CELTIQUE S.A., 1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, LU

(72) BACON, Raymond, GB  
MCDERMONT, Iain, GB

(74) Gordon, Kirsteen Helen, Marks & Clerk LLP, 62-68 Hills Road, Cambridge CB2 1LA, GB

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

(54) **SKAITĪTĀJS  
COUNTER**

(57) 1. Skaitītājs (203), kas satur:

pirmā gredzena elementu (201), kuram ir pirmais marķējums (701), un otrā gredzena elementu (202,1510), kuram ir otrais marķējums (702), katrs no minētā pirmā un otrā gredzena elementiem ir rotējams ar pieaugumu ap kopējo asi (214), viens vai abi minētie pirmais un otrais marķējums norāda skaitli; un

piezīšanas mehānismu (205) minētā pirmā gredzena elementa rotēšanai un minētā otrā gredzena elementa rotēšanai pēc viena vai vairākiem iepriekš noteiktajiem minētā pirmā gredzena elementa rotēšanas grādiem, kur minētais piezīšanas mehānisms satur sprūduzobu mehānismu, kurš satur pirmo un otro sprūdu (402a, 402b), kas saķeras aiz vairākiem zobiem (210), un

turklāt katrs no minētā pirmā un otrā sprūda satur piedzenāmas saķeršanas virsmu (440), lai saķertos piedzenamajā saķeršanās virsmā ar vienu no minētajiem vairākiem zobiem, un slīdošās saķeršanas virsmu (430) slīdēšanai pāri vienam no minētajiem vairākiem zobiem, un kur katrs no minētā pirmā un otrā sprūda (402a, 402b) ir konfigurēts tā, ka:

minētais pirmais sprūds saķeras piedzenamajā saķeršanās virsmā ar vienu no minētajiem vairākiem zobiem minētā zoba skaitīšanas gājiena laikā, un minētais otrais sprūds saķeras piedzenamajā saķeršanās virsmā ar vienu no minētajiem vairākiem zobiem minētā zoba atpakaļgājiena laikā, un minētais otrais sprūds slīd pāri vienam no minētajiem vairākiem zobiem minētā skaitīšanas gājiena laikā, un minētais pirmais sprūds slīd pāri vienam no minētajiem vairākiem zobiem minētā atpakaļgājiena laikā.

2. Skaitītājs saskaņā ar 1. pretenziju, kas satur arī saķeršanas mehānismu (700) izjaucamai pirmā gredzena elementa (201) savienošanai ar minēto otrā gredzena elementu (202, 1510), lai minētajam pirmajam un otrajam gredzena elementam ļautu rotēt kopā, kad tie ir savienoti, un minētajam gredzenam ļautu rotēt neatkarīgi, kad tas nav savienots.

3. Skaitītājs saskaņā ar 2. pretenziju, kur minētais savienošanas mehānisms (700) satur pirmos un otros saķeršanas līdzekļus (704, 705, 1516), minētie pirmie saķeršanas līdzekļi ir pārvietojami radiāli uz ārpusi un radiāli uz iekšpusi attiecībā pret minēto asi.

4. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur minētie pirmais un otrais sprūds (402a, 402b), nav atdalāmi no minētā pirmā gredzena elementa (201), un minētais vairums zobu (210) ir izveidots uz zobu nesēja elementa (206), kas konstruēts tā, lai savstarpēji pārvietotos minētā pirmā gredzena elementa caurumā, un kur minētais sprūdu un zobu mehānisms ir konfigurēts tā, ka savstarpējā zobu nesēja elementa pārvietošanās pirmā gredzena elementa caurumā izraisa pirmā gredzena elementa rotēšanas kustību.

5. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, kur minētais savienošanas mehānisms (700) satur novirzītāju (1002, 1504) minēto pirmo saķeršanas līdzekļu novirzīšanai radiāli uz ārpusi.

6. Skaitītājs saskaņā ar 5. pretenziju, kur minētie pirmie saķeršanas līdzekļi (704) ir novirzīti radiāli uz ārpusi pēc iepriekš noteiktā minētā pirmā gredzena elementa (201) rotēšanas leņķa, minētā pirmā gredzena elementa rotēšanas daudzums ir mazāks nekā pilnā minētā pirmā gredzena elementa rotēšana ap minēto kopējo asi.

7. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 6. pretenzijai, kur minētie pirmie saķeršanas līdzekļi (704) ir savienoti ar vai nav atdalāmi no minētā pirmā gredzena elementa (201).

(51) **A61M 15/00**<sup>(2006.01)</sup>

**G06M 1/16**<sup>(2006.01)</sup>

**G06M 1/24**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 12195433.3

(11) **2570149**

(22) 10.03.2010

8. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, kur minētie pirmie saķeršanas līdzekļi (704) satur sviru (704), kurai ir sprauga (714) un kontakta gals.

9. Skaitītājs saskaņā ar 8. pretenziju, kur minētie pirmie saķeršanas līdzekļi (704) satur četras sviras (704), katrai ir sprauga (714) un kontakta gals.

10. Skaitītājs saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur minētais kontakta gals satur uz augšu izvīrītu komponentu, kurš kontaktējas ar minēto novirzītāju (1002, 1504).

11. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 10. pretenzijai, kur minētie otrie saķeršanas līdzekļi (705, 1516) ir savienoti ar vai izgatavoti vienā gabalā ar minēto otrā gredzena elementu (202, 1510).

12. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētie otrie saķeršanas līdzekļi satur vairākus izciļņus (705, 1516).

13. Skaitītājs saskaņā ar 12. pretenziju, kur minētie izciļņi (705, 1516) atrodas vienā atstatumā viens no otra.

14. Skaitītājs saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kur, kad minētā svira (704) tiek pārvietota radiāli uz ārpusi, minētās sviras minētā sprauga (714) saķeras ar vienu no minētajiem izciļņiem (705, 1516).

15. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 14. pretenzijai, kas satur trešā gredzena elementu (1502), kas samontēts koaksiāli ap minētā pirmā (201) un otrā gredzena elementa minēto kopējo asi (214), un kur minētais novirzītājs (1002, 1504) ir savienots ar vai izgatavots vienā gabalā ar trešā gredzena elementu.

16. Skaitītājs saskaņā ar 15. pretenziju, kur minētais trešais gredzena elements (1502) satur ierobežojošo mehānismu (1506) minētā otrā gredzena elementa (202, 1510) brīvās rotēšanas ierobežošanai attiecībā pret minēto trešā gredzena elementu ap minēto kopējo asi.

17. Skaitītājs saskaņā ar 16. pretenziju, kur minētais ierobežojošais mehānisms (1506) satur elastīgi deformējamo daļu spiediena pielikšanai pie minētā otrā gredzena elementa (202, 1510) minētajai ierobežošanai.

18. Skaitītājs saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kur minētais otrais gredzena elements (202, 1510) satur vairumu būtībā vienādā atstatumā izveidotu izciļņu (1512) un kur minētais ierobežojošais mehānisms (1506) saķeras ar minētajiem izciļņiem minētā otrā gredzena elementa minētās brīvās rotēšanas ierobežošanai.

19. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 18. pretenzijai, kur minētais trešais gredzena elements (1502) satur vienu vai vairākus uzņemšanas dobumus (1508a, 1508b, 1508c), kas izveidoti augšējās virsmās, lai saķertos ar atbilstošās formas izciļņiem korpusā minētā trešā gredzena elementa brīvās rotēšanas ierobežošanai.

20. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais pirmais un otrais marķējums katrs satur vienu vai vairākus no: cipariem, krāsām, burtiem un simboliem.

21. Skaitītājs saskaņā ar 20. pretenziju, kur minētais pirmais marķējums satur pirmo ciparu rindu un minētais otrais marķējums satur otro un trešo ciparu rindu.

22. Skaitītājs saskaņā ar 21. pretenziju, kur minētā pirmā ciparu rinda satur vienību ciparus, minētā otrā rinda satur desmitdaļas un minētā trešā rinda satur simtdaļas.

23. Skaitītājs saskaņā ar 21. vai 22. pretenziju, kur minētā pirmā ciparu rinda, satur atkārtotos veselo skaitļu kompleksus.

24. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 21. līdz 23. pretenzijai, kur minētā otrā ciparu rinda satur atkārtotos veselo skaitļu kompleksus un minētā trešā ciparu rinda satur veselo skaitļu komplektu.

25. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais pirmais un otrais marķējums ir drukāts, iegriezts, iespiests, štancēts, pielīmēts, iekļauts un/vai ar krāsu uzzīmēts uz minētā pirmā un otrā gredzena elementa.

26. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur minētais otrā gredzena elements (202, 1510) satur displeja aizsegu elementu (1514) minēto pirmo marķējuma skata aizsegšanai.

27. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur vismaz daļa no minētā piedziņas mehānisma (205) nav atdalāma no minētā pirmā gredzena elementa (201).

28. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas savienots ar dozatoru (200), kuram ir korpus medikamenta tvertnes uzņemšanai un dozēšanas mehānisms medikamenta devas dozēšanai no minētās tvertnes.

29. Skaitītājs saskaņā ar 28. pretenziju, kur minētā pirmā gredzena elementa (201) rotēšana notiek, reaģējot uz dozatora iedarbināšanu.

30. Skaitītājs saskaņā ar 28. vai 29. pretenziju, kur minētais skaits norāda uz medikamentu devām, kas izdotas no minētās tvertnes vai palikušas tajā.

31. Skaitītājs saskaņā ar jebkuru no 28. līdz 30. pretenzijai, kur minētais dozators satur korpusu, kuram ir lodziņš, kas ļauj rādīt tikai daļu no minētā pirmā un otrā marķējuma.

32. Dozators (200), kas satur skaitītāju (203) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai.

33. Dozators (200), kas satur: korpusu medikamenta tvertnes uzņemšanai; medikamenta tvertni; dozēšanas mehānismu medikamenta devas izdošanai no minētās tvertnes; un skaitītāju (203) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 31. pretenzijai.

34. Dozators saskaņā ar 32. vai 33. pretenziju, kas ir dozēts inhalators zem spiediena (*pMDI*).

35. Dozators saskaņā ar 32., 33. vai 34. pretenziju, kas papildus satur arī pieļaujāmās devas regulēšanas mehānismu.

- (51) **C07K 16/46**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2574630**  
**C07K 16/24**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12006791.3 (22) 14.10.2008  
(43) 03.04.2013  
(45) 18.04.2018  
(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, 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 antivielā vai tās fragments, kas specifiski saistās pie IL-4, turklāt antivielā ir humanizēta vai tās fragments ir humanizēts un turklāt antivielā vai tās fragments satur mainīgo vieglo ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 3 aminoskābju sekvenci un satur mainīgo smago ķēdi, kas satur SEQ ID NO: 4 aminoskābju sekvenci.
2. Antivielā vai tās fragments saskaņā ar 1. pretenziju, kas turpmāk satur konstanta reģiona domēnus, turklāt konstantā reģiona domēni labāk sastāv no CH1, CH2, CH3 un CL.
3. Antivielā vai tās fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt antivielā vai tās fragments neitralizē IL-4 aktivitāti un labāk neitralizē IL-4 mediēto šūnu proliferāciju TF-1 šūnās.
4. Antivielā vai tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antivielā ir bispecifiska antivielā.
5. Antivielā vai tās fragments saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt bispecifiskā antivielā specifiski saistās pie IL-4 un IL-13.
6. Antivielā vai tās fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas turpmāk ir konjugēta ar efektora molekulu, turklāt efektora molekula ir heterologs polipeptīds, zāles, radionukleotīds vai toksīns.
7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.
8. Nukleīnskābju molekula, kas kodē antivielu vai tās 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 antivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai iegūšanai, kas ietver:

a) ekspresijas vektora, kas satur polinukleotīdu, kas kodē antivielu vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, konstruēšanu;

b) ekspresijas vektora pārņemšanu saimniekšūnā; un

c) transfēcētu šūnu kultivēšanu, lai iegūtu minēto antivielu vai tās fragmentu.

12. Antiviela vai antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai izmantošanai slimības ārstēšanā, nomācšanā vai novēršanā.

13. Antiviela vai antivielas fragments 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. Antivielas vai antivielas fragmenta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai izmantošana pētījumos vai *in vitro* diagnosticēšanā, turklāt minētā antiviela vai antivielas fragments satur marķieri, tādu, kā radioaktīvais marķieris, fluorofors, hromofors, vizualizēšanas līdzeklis vai metālu jons.

15. Komplekts, kas satur antivielu vai tās fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un lietošanas instrukcijas.

5. Vакcīna saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt nesējproteīns ir baktēriju toksoīds vai atvasinājums, *Pseudomonas* eksotoksīns, KLH vai vīrusam līdzīga daļiņa.

6. Vакcīna saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:

a) baktēriju toksoīds ir difterijas toksoīds vai tā atvasinājums; vai

b) vīrusam līdzīgā daļiņa ir HBsAg, HBcAg, *E. coli* bakteriofāgs Qβ, Norvalkas vīruss vai gripas HA.

7. Vакcīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

a) atkarību izraisošā viela ir nikotīns vai nikotīnam līdzīga molekula; vai

b) audzēja antigēns ir viens vai vairāki no survivīna, Her-2, EFGRvIII, PSA, PAP vai PMSA.

8. Vакcīna saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt proteīns, kas konjugēts ar nesējproteīnu, ir ar difterijas toksoīdu vai tā atvasinājumu konjugēts nikotīns vai nikotīnam līdzīga molekula.

9. Vакcīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt holesterīna daudzums attiecībā pret antigēna daudzumu ir 0,1 līdz 50 reizes lielāks pēc masas, 1 līdz 10 reizes lielāks pēc masas vai vienāds ar antigēna masu.

10. Vакcīna saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur farmaceutisku nesēju.

11. Vакcīna saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai metodē antigēna specifiskas imūnatbildes inducēšanai pacientā, kuram tas ir nepieciešams, turklāt vакcīna tiek ievadīta daudzumā, kas ir efektīvs antigēna specifiskas imūnatbildes inducēšanai pacientā.

(51) **A61K 39/39**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2575878**

**A61K 39/10**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 39/15**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 39/12**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 39/265**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 11727536.2 (22) 27.05.2011

(43) 10.04.2013

(45) 13.06.2018

(31) 349244 P (32) 28.05.2010 (33) US

(86) PCT/IB2011/052347 27.05.2011

(87) WO2011/148356 01.12.2011

(73) Zoetis Belgium S.A., 1, Rue Laid Burniat, 1348 Louvain-la-Neuve, BE

(72) DAVIS, Heather, Lynn, CA  
DOMINOWSKI, Paul, Joseph, US  
WEERATNA, Risini, Dhammika, CA

(74) Mannion, Sally Kim, et al, Zoetis UK Limited, Walton Oaks, Dorking Road, Tadworth, Surrey KT20 7NS, GB  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **VAKCĪNAS, KAS SATUR HOLESTERĪNU UN CPG KĀ VIENĪGĀS ADJUVANTA NESĒJA MOLEKULAS VACCINES COMPRISING CHOLESTEROL AND CPG AS SOLE ADJUVANT-CARRIER MOLECULES**

(57) 1. Vакcīna, kas satur vienu vai vairākus antigēnus un adjuvantu, turklāt minētie viens vai vairāki antigēni katrs neatkarīgi ir mikrobu antigēns, autoantigēns, audzēja antigēns, alergēns vai atkarību izraisoša viela, un adjuvants sastāv no viena vai vairākiem izolētiem CpG oligonukleotīdiem vai TLR agonista, kurš ir oligoribonukleotīds, un holesterīna.

2. Vакcīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie viens vai vairāki antigēni katrs neatkarīgi ir peptīds, peptīds, kas konjugēts ar nesējproteīnu, peptīds, kas konjugēts ar vīrusam līdzīgu daļiņu, polipeptīds, rekombinants proteīns, attīrīts proteīns, vesels inaktīvs patogēns, dzīvs novājināts vīruss vai antigēnu ekspresējošs vīrusu vektors, dzīva novājināta baktērija vai antigēnu ekspresējošs baktēriju vektors, polisaharīds, polisaharīds, kas konjugēts ar nesējproteīnu, haptens, kas konjugēts ar nesējproteīnu, vai maza molekula.

3. Vакcīna saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antigēnam ir bakteriāla izcelsme, vīrusu izcelsme vai parazitiska izcelsme.

4. Vакcīna saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt:

a) bakteriālais antigēns ir vesela inaktivēta baktērija, dzīva novājināta baktērija vai attīrīti baktēriju proteīni; vai

b) vīrusu antigēns ir vesels inaktīvs vīruss, dzīvs novājināts vīruss vai attīrīti vīrusu proteīni.

(51) **F24S 25/00**<sup>(2018.01)</sup> (11) **2577184**

(21) 11781428.5

(22) 19.05.2011

(43) 10.04.2013

(45) 01.08.2018

(31) 102010021713 (32) 27.05.2010 (33) DE

(86) PCT/DE2011/001084 19.05.2011

(87) WO2011/147404 01.12.2011

(73) Schletter International B.V., Strawinskylaan 3127, 8th department, 1077 ZX Amsterdam, NL

(72) URBAN, Hans, DE

FLUHRER, Dieter, DE

(74) Thum, Bernhard, et al, Wuesthoff & Wuesthoff, Patentanwälte PartG mbB, Schweigerstraße 2, 81541 München, DE  
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **PV MODUĻA BALSTA SLIEDĒS STIPRINĀJUMS PIE TRAPECEVEIDA PLĀKSNES FASTENING OF A SUPPORT RAIL FOR A PV MODULE TO A TRAPEZOIDAL SHEET**

(57) 1. Fotoelementu moduļa balsta sliedes (1) stiprinājums pie trapeceveida ribas (3) uz trapeceveida plāksnes (5), kas satur balsta sliedi un vismaz vienu aizturelementu (8), turklāt balsta sliede (1) satur apakšpusē izgrieztu rievu (6) ar rievas atveri (7) un balsta sliede (1) ir izvietota šķērseniski attiecībā pret riba (3), un papildus satur vismaz vienu aizturelementu (8), turklāt aizturelementam (8) ir stiprinājuma daļa (10), kas ir piestiprināta ribas (3) slīpajai pusē (15a),

kas raksturīgs ar to, ka aizturelements (8) ir izvietots vai nu ribas (3) kreisajā pusē, vai labajā pusē, un aizturelementam (8) ir sazobes pagarinājums (12), kas ir neatdalāmi novietots uz stiprinājuma daļas (10), turklāt sazobes pagarinājums (12) veido sazobi aiz rievas (6) aiztures pozīcijā (C) un ir konfigurēts tā, lai tas caur rievas atveri (7) būtu ievietojams rievā (6) vaiļīgā pozīcijā (A), pagriezts pret aiztures pozīciju (C), un balsta sliede (1) ar sazobes pagarinājumu (12) ir piespiesta pie ribas (3) augšējā sāna (17), un kur rievā (6) ir izgriezta apakšpusē abās pusēs un sazobes pagarinājums (12) veido sazobi abās pusēs aiz rievas (6), sazobes pagarinājums (12) ir aprīkots ar diviem izvīrītājumiem (26), kas šajā nolūkā ir izvietoti pretējos uz āru vērstos virzienos, turklāt sazobes pagarinājums (12) un stiprinājuma daļa (10) ir savstarpēji savienoti un/vai sastāv no vienas detaļas vienības, kas izgatavota no lokšņu metāla vai plastmasas.

2. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka sazobes pagarinājums (13, 14) ir

izveidots leņķī pret stiprinājuma daļu (11', 11") tā, ka sazobes pagarinājums (13, 14) ir stāvāks par ribas (4) slīpo pusi (16b).

3. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka stiprinājuma daļa (10) ir izvērta gar ribu (3) abās pusēs blakus balsta slīdei (1).

4. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka starp stiprinājuma daļu (11, 11', 11") un ribas slīpo pusi (16b) ir izvietots elastīgs un/vai plastmasas spraislis (19).

5. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka elastīgais un/vai plastmasas spraislis (19) ir piestiprināts pie stiprinājuma daļas (11, 11', 11") iepriekš samontētā veidā.

6. Stiprinājums saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka elastīgais un/vai plastmasas spraislis (19) satur pagarinājumu (22), kas ir izvietots starp ribas (4) augšējo sānu (18) un balsta slīdi (1).

7. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka trapecveida loksne (5) satur papildu trapecveida ribas (4), un tas, ka balsta slīde (1) šķērso vairākas ribas (3, 4), un ir nodrošināts vismaz viens papildu aizturelements (9), kas ir konfigurēts tā, ka tas piespiež balsta slīdi (1) pie vismaz vienas papildu ribas (4) augšējās malas (18).

8. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka balsta slīde šķērso precīzi trīs vai divas ribas (3, 4), un ir nodrošināts precīzi viens papildu aizturelements (9), kas ir konfigurēts tā, ka tas piespiež balsta slīdi (1) pie precīzi vienas citas no pārējo trīs vai divu ribu (4) augšējās malas (18).

9. Stiprinājums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka aizturelementi (8, 9) ir piestiprināti pie trīs vai divu ribu (3, 4) divām ārējām slīpajām malām (15a, 16b).

10. Metode stiprinājuma montāžai saskaņā ar 4. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka stiprinājuma daļas (11) piestiprināšanas laikā pie slīpās malas (16b) elastīgais un/vai plastmasas spraislis (19) tiek saspīests un aizturelements (9) tiek pakļauts lejupejošai kustībai, un aizturelements (9) arvien ciešāk ar sazobes pagarinājumu (12) piespiež balsta slīdi (1) pie ribas (4) augšējā sāna (17).

11. Stiprinājuma aizturelements (7, 8) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

12. Komplekts, kas ietver balsta slīdi (1) un vismaz divus stiprinājuma aizturelementus (8, 9) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

13. Komplekts, kas satur stiprinājumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tiek nodrošināts šāda veida papildu stiprinājums vai arī tiek nodrošināti trīs šāda veida papildu stiprinājumi, turklāt pie stiprinājumu balsta slīdes (1) ir pievienots fotoelementu modulis (2).

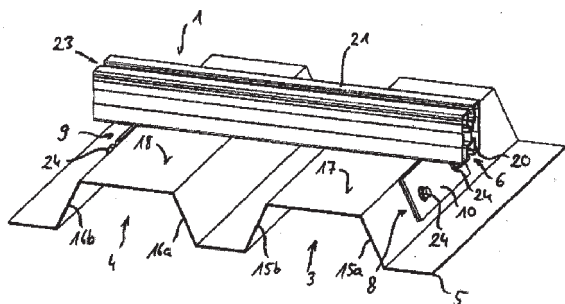


Fig. 1

- 10006541 23.06.2010 EP
- (86) PCT/EP2011/003119 24.06.2011
- (87) WO2011/160848 29.12.2011
- (73) Deutsches Krebsforschungszentrum, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, DE
- (72) DE VILLIERS, Ethel-Michele, DE
- ZUR HAUSEN, Harald, DE
- (74) Schüssler, Andrea, Kanzlei Huber & Schüssler, Truderinger Strasse 246, 81825 München, DE
- Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Tpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV
- (54) **PĀRGRUPĒTĀS TT VĪRUSA MOLEKULAS IZMANTOŠANAI VĒŽA UN AUTOIMUNITĀTES DIAGNOSTIKĀ, PROFILAKSĒ UN ĀRSTĒŠANĀ**
- REARRANGED TT VIRUS MOLECULES FOR USE IN DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT OF CANCER AND AUTOIMMUNITY**

- (57) 1. Pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābe, kas satur
  - A) nukleotīda sekvenci, kas uzrāda vismaz 70 % identitāti ar nukleotīdu sekvenci, kas izvēlēta no nukleotīdu sekvences, kā parādīts 6. attēlā, un polinukleīnskābes, kas kodē polipeptīdu, kas satur zīdītāju proteīna signatūru, kas saistīts ar vēzi vai autoimūnu slimību, turklāt pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābe ir izvēlēta no μTTV molekulu grupas, kas sastāv no zpr4.20, kas parādīta attēlā 11B, zpr9.6, kas parādīta attēlā 12B un zpr12.24, kas parādīta attēlā 13B; vai
  - B)
    - (a) nukleotīda sekvenci, kas izvēlēta no nukleotīda sekvences, kas parādīta 6. attēlā;
    - (b) nukleotīda sekvenci, kas uzrāda vismaz 70 % identitāti ar (a) nukleotīda sekvenci, turklāt minētā pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābe ir spējīga autonomi replicēt pēc transfekcijas 293TT šūnās;
    - (c) nukleotīda sekvenci, kas ir (a) vai (b) nukleotīda sekvence; vai
    - (d) nukleotīda sekvenci, kas kodē aminoskābju sekvenci, kas izvēlēta no aminoskābju sekvencēm RVPKVSLLHTA VKGQFGLGTG RAM, RVPKVSLLHTA VKGQFGLGTG RAM, RVPEVSLHTA VKGQFGLGTG RAM, GAEGEFTHRS QGAIRARDWP GHG, GAEGEFTHRS QGAIRARDWP GYG, GAVGEFTHRS QGAIRARDWP GYG un GAGGEFTHRS QGAIRARDWP GYG, kas parādīta 14. attēlā,

un minētā pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābe ir spējīga autonomi replicēt pēc transfekcijas 293TT šūnās, turklāt minētā (a), (b), (c) vai (d) nukleotīda sekvence ir saistīta ar polinukleīnskābi, kas kodē polipeptīdu, kas satur zīdītāju proteīna signatūru, kas ar fosfodiesterā saiti saistīta ar vēzi vai autoimūnu slimību, proteīna signatūra ir vismaz 10 aa un šīs signatūras identitātes pakāpe ar zīdītāju proteīna atbilstošo signatūru ir vismaz 80 %, bet nav identiska ar minēto atbilstošo signatūru, turklāt minētā atbilstošā signatūra ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- (1) opsīna, kas izvēlēts no aminoskābju sekvencēm IYNSFHRGFALG un RLELQKRLPW LELNEKAVE;
- (2) protamīna 1, kas izvēlēts no aminoskābju sekvencēm ARYRRRSRSRSRSRYGRRRRRSRSRRRRRRRRR, ARYRCCRSKRSRRCRRRRRRCRRRRRRCRRRRR un ARYRCCRSPRSRRCRRRRRRFYRRRRRCHRRRRR;
- (3) protamīna 2, kas izvēlēts no aminoskābju sekvencēm HTRRRRSCRRRRRRACRHHRRHRRGCRIRRRRRRCR, RRRRSRRCRRRRRRRSCRYRRRRPRRGCRSRRRRRCRR, HRRRRRSCRRRRRRHSCRHHRRHRRGCRSRRRRRCR, un RRRHRSCRRRRRRRSCRHHRRHRRGCRTRRRRRRCRRY;
- (4) galanīna, kas satur aminoskābju sekvenci ATLLGLGSPV-KEKRGWTLNSAGYLLGPHAIIDNHRFSFDKHLGT GKRELEPEDE-ARPGSFDRLP SESNIVRTIIEFLSFLHLKEAGALDRPLGPAAS-SEDLERS;
- (5) pleksīna/semafrīna/integrīna tipa atkārtošanas signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci RCSQVGVTSCECLLARDPVGCGWCS EGRCTRGERCDERRGRSQNWSSGPSSQCQ;
- (6) gastrīna, kas satur aminoskābju sekvenci VAGEDSDGCYVQLPRSR;
- (7) kolagēzes, kas satur aminoskābju sekvenci MSRLA-ELYLLGDSIKGRHDNLWLAAAEMLS YYAPEGKSELGIDICQAKLE-LAAKV1PYLYEC SGPAAIRSQDLTDGQAASACDILNKEKDFHQ

- (51) C07K 14/005<sup>(2006.01)</sup> (11) 2585477
- C12Q 1/70<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11737889.3 (22) 24.06.2011
- (43) 01.05.2013
- (45) 30.05.2018
- (31) 952300 (32) 23.11.2010 (33) US
- 821634 23.06.2010 US
- 10014907 23.11.2010 EP

VKYTGKTPVADDGNTTRVEVGVFVSEEDYKR YSAFASKEV-KAQFGRVTDNGGMYLEGNPSDAGNQV RFIAYEEAKLNADL-SIGNLEHEYTHYL DGRFDYTGTFSRNLEESHIVWVEEGFA-EYVHYKQGGVYPY QAAPELIGQGSKLYLSDVFTTTE EGYAEL-FAGSHDTRIYRWGVLAVRFMLETNHNDRDYESLLYHSRYGNS-FAFYAYLVKLLGYM YNNEFGIWINNEFGIWI;

(8) kolagēna spirāles atkārtojuma, kas satur aminoskābju sekvenci GPPPPP PPPPPP PPPPPP PPPPPP PAGAPPPP PPPGEPGPPPPP PPPPPP PPPPPP GAGAPG;

(9) vīriešiem specifiska spermas proteīna, kas satur aminoskābju sekvenci VGGPCGPGCGGPGCCGSCCSPCGGPGPCGPGPCGPGCCGGCGPC GPCGPGCGTTEKYCGL;

(10) mikroorganismu kolagenāzes metaloproteāzes (M9) signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci GLETLVEFLRAGYYVRFYN;

(11) MIC1 mikronēma proteīna signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci TYISTKLDVAVGCHK;

(12) autoimūna regulatora (AIRE) signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci DFWRVLFKDYNLERY;

(13) gliadīna, kas satur aminoskābju sekvenci PQAQG-SVQPQQLPQFEEIRNL;

(14) neiropeptīda Y2 receptora signatūras, kas satur sekvenci AFLSAFRCEQRLDAIHS;

(15) aerolizīna, kas satur sekvenci WDKRYIPGEVKWWDWNW-TIQ;

(16) oreksīna, kas satur aminoskābju sekvenci MNLPSAKV-SWAAYTL LLLLLLPPALLSLGVDAQPLPDCCRQKTCSC RLYELL-HGAGNHAAGILTLGKRRRPGPPGLQGRLLQASGNHAAGILT MGRRAGAELEPRLCPRRCLAAAASALAPRGRSRV;

(17) GIP receptora, kas satur sekvenci PRLPGYIGDQTLT-LWNQALAA;

(18) priona, kas satur aminoskābju sekvenci SNGGSRYP-GQGSPPGNRYPPQ;

(19) neirotenzīna, kas satur aminoskābju sekvenci METSSPWP-PRPSP;

(20) orfāna nukleārā receptora (4A nukleārā receptora) saimes signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci PVNLLNALVRAHVDSTP;

(21) smadzeņu atvasināta neirotrofiska faktora signatūras (BDN), kas satur aminoskābju sekvenci PLLFLLEEKYNYLDAAN;

(22) kalcitonīna, kas satur aminoskābju sekvenci KCYDRMQQL-PPYEGEGPY;

(23) leukotriēna B4 tipa I receptora, kas izvēlēts no aminoskābju sekvencēm SRRLRVRFRHRRRTGR un GRRLQARRFRSRRTGR;

(24) Šēgrēna sindroma/sklerodermijas autoantigēna 1 (autoantigēns p27), kas satur aminoskābju sekvenci EISKKMAELLLK-GATMLDEHCPKCGTPLFRLKDGKVFPCICE;

(25) vazopresīna, kas satur aminoskābju sekvenci RAGGRRR-GRRTGSPSEGARV;

(26) melanīna koncentrācijas hormona 2 receptora signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci LVQPFRLTRWRTRYKTIRIN;

(27) prostanoīda EP1 receptora signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci ISLGGPPGWRQALLAGL;

(28) ciklīnkināzes, kas satur aminoskābju sekvenci EWRS LG-VQQLSGWVH;

(29) peroksisomu proliferatora aktivēta receptora (1C nukleārā receptora) signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci KTETDAS-LHPLLQ;

(30) muskarīna M1 receptora signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci KMPMVDPEAQAPTKQPPK;

(31) metabotropiskas *gamma*-aminosviestskābes (GABA) veida B2 receptora signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci LAP-GAWGWARGAPRPPSS;

(32) arginīna deamināzes signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci SELSRGRRGPRCMMSPMLVR;

(33) opioīda augšanas faktora receptora atkārtojuma, kas satur aminoskābju sekvenci SPSETPGPRPAGPARDEPAE;

(34) adhēzijas molekulas CD36 signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci WIFDVQNPDEAVKNSKIKVKQR;

(35) mielīna proteolipīda proteīna (PLP) signatūras, kas satur aminoskābju sekvenci GVVLAGAIIGGVLGVLLVLLLYLV;

(36) hlamīdijas, kas satur aminoskābju sekvenci CGSYVPSC-SKPCG.

2. Pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābe saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir vienpavediena vai divpavediena ekstrahromosomu epizoma.

3. Pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābe saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas ir vienpavediena DNS.

4. Oligonukleotīda praimeris, kā parādīts 10. attēlā, un kas satur nukleotīda sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no: CAGCGAGAACGCCACGGAGGGAGATCCT; CGGACGGGGCGTG-GAAAACCTCAGCCATTC; CGGACTGGCCGGGCTAT; un AGCCCGAATTGCCCTTGA.

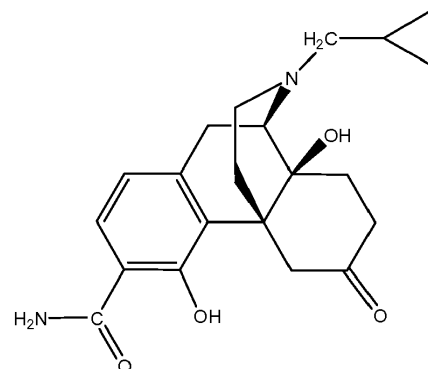
5. Ekspresijas vektors, kas satur pārgrupētā TT vīrusa polinukleīnskābi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas funkcionāli saistīts ar prokariotu, eikariotu vai vīrusu transkripcijas un translācijas kontroles elementiem.

6. Ekspresijas vektors saskaņā ar 5. pretenziju, kas ir mākslīgā hromosoma.

7. Saimniekšūna, kas satur ekspresijas vektoru saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju.

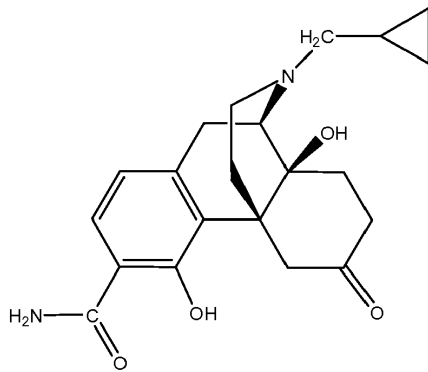
8. Paņēmiens pārgrupētās TTV polinukleīnskābes saskaņā ar 1. pretenziju noteikšanai bioloģiskajā paraugā, kas ietver: (a) neobligāti parauga polinukleīnskābes ekstrahēšanu, (b) polinukleīnskābes, kas ietverta minētajā paraugā hibridizāciju ar vismaz vienu zondi, kas īpaši hibridizē polinukleīnskābi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zonde satur polinukleīnskābes daļu saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā zonde ir neobligāti marķēta, un (c) hibridizētās polinukleīnskābes noteikšanu.

- (51) **A01N 43/42**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2608670**  
**A61K 31/44**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 3/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/485**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11820517.8 (22) 23.08.2011  
(43) 03.07.2013  
(45) 31.10.2018  
(31) 376120 P (32) 23.08.2010 (33) US  
(86) PCT/US2011/048794 23.08.2011  
(87) WO2012/027359 01.03.2012  
(73) Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House, 1 Burlington Road, Dublin 4, IE  
(72) DEEVER, Daniel, US  
TODTENKOPF, Mark, US  
(74) Harris, Jennifer Lucy, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **METODES ANTIPSIHOTIĶU IZRAISĪTA ĶERMEŅA MASAS PIEAUGUMA ĀRSTĒŠANAI**  
**METHODS FOR TREATING ANTIPSYCHOTIC-INDUCED WEIGHT GAIN**  
(57) 1. Savienojums ar šādu struktūru:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai antipsihotiķu izraisīta ķermeņa masas pieauguma samazināšanas metodē.

2. Kompozīcija, kas satur atipisku antipsihotiķi un savienojumu ar šādu struktūru:



vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli.

3. Kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētais atipiskais antipsihotīķis ir izvēlēts no olanzapīna, klozapīna, risperidona, kvetiapīna, aripiprazola, ziprazidona un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

4. Kompozīcija saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt kompozīcija ir perorālas tabletes formā.

5. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ķermeņa masas pieaugumu izraisa atipiska antipsihotīķa ievadīšana.

6. Savienojums lietošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt atipiskais antipsihotīķis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no olanzapīna, klozapīna, risperidona, kvetiapīna, aripiprazola, ziprazidona un to farmaceitiski pieņemamiem sāļiem.

7. Savienojums lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt atipiskais antipsihotīķis tiek lietots šizofrēnijas, bipolāro traucējumu, demences, akūtas mānijas, smagas depresijas un psihotiska uzbudinājuma ārstēšanā.

8. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 1. pretenzijas vai 5. līdz 7. pretenzijai, turklāt minētais savienojums tiek ievadīts dienas devā aptuveni 3 līdz aptuveni 30 mg/dienā.

9. Savienojums lietošanai saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais savienojums tiek ievadīts dienas devā aptuveni 3 līdz aptuveni 15 mg/dienā.

10. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt dienas deva ir aptuveni 5 mg/dienā.

11. Savienojums lietošanai saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, turklāt minētā dienas deva tiek ievadīta perorāli.

12. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, turklāt pacients ir pieņēmis svarā par aptuveni 2, 3, 4, 5, 10, 15 vai 20 % ķermeņa masas vienas nedēļas periodā no minētās ārstēšanas ar atipiskajiem antipsihotīķiem uzsākšanas, vienas nedēļas periodā, kamēr tiek pakļauts minētajai ārstēšanai ar atipiskajiem antipsihotīķiem, viena mēneša periodā no minētās ārstēšanas ar atipiskajiem antipsihotīķiem uzsākšanas vai viena mēneša periodā, kamēr tiek pakļauts minētajai ārstēšanai ar atipiskajiem antipsihotīķiem.

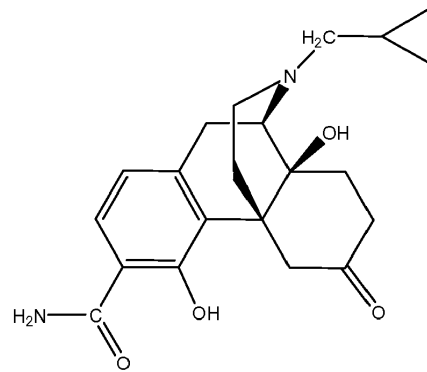
13. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, turklāt pacients ir pieņēmis svarā par aptuveni 2, 3, 4, 5, 10, 15 vai 20 % ķermeņa masas vienas nedēļas periodā tieši pirms minētā savienojuma ievadīšanas uzsākšanas vai viena mēneša periodā tieši pirms minētā savienojuma ievadīšanas uzsākšanas.

14. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, turklāt pacients viena gada ārstēšanas ar atipiskajiem antipsihotīķiem laikā ir pieņēmis svarā par aptuveni 5, 10, 15 vai 20 % ķermeņa masas.

15. Savienojums lietošanai saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 11. pretenzijai, turklāt minētais savienojums tiek ievadīts pirms atipiskā antipsihotīķa dienas devas vai turklāt minētais savienojums tiek ievadīts pēc atipiskā antipsihotīķa dienas devas.

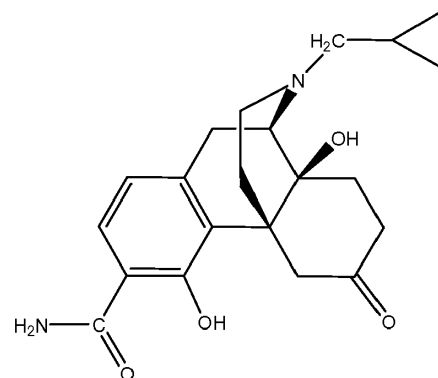
16. Savienojums lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums tiek ievadīts pacientam pirms antipsihotīķa izraisītā ķermeņa masas pieauguma sākuma vai turklāt minētais savienojums tiek ievadīts pacienta ārstēšanas ar atipiskiem antipsihotīķiem sākumā.

17. Savienojums ar šādu struktūru:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai pārtikas patēriņa nomākšanas metodē vai greļina līmeņa samazināšanas metodē, turklāt palielināto apetīti vai paaugstināto greļina līmeni izraisa atipiska antipsihotīķa ievadīšana.

18. Savienojums ar šādu struktūru:



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai greļina līmeņa kuņģa-zarnu traktā samazināšanas metodē.

19. Savienojums lietošanai saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, turklāt minētais savienojums tiek ievadīts dienas devā aptuveni 3 līdz aptuveni 30 mg/dienā, vēlams, dienas devā aptuveni 3 līdz aptuveni 15 mg/dienā.

20. Savienojums lietošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt dienas deva ir aptuveni 5 mg/dienā.

- |   |                     |
|---|---------------------|
| (51) <b>A61K 31/138</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>2613774</b> |
| <b>A61K 38/14</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>A61P 31/04</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>A61P 31/10</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| (21) 11758257.7   | (22) 09.09.2011     |
| (43) 17.07.2013   |                     |
| (45) 28.03.2018   |                     |
| (31) 201015079  | (32) 10.09.2010     |
| (86) PCT/GB2011/051695  | 09.09.2011          |
| (87) WO2012/032360  | 15.03.2012          |
| (73) Helperby Therapeutics Limited, 66 Lincoln's Inn Fields, London WC2A 3LH, GB  |                     |
| (72) HU, Yanmin, GB   |                     |
| COATES, Anthony RM, GB  |                     |
| (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) <b>FENOKSIBENZAMĪNA UN POLIMIKSĪNA E KOMBINĀCIJA MIKROBIĀLO INFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI</b>   |                     |
| <b>COMBINATION OF PHENOXYBENZAMINE AND POLY-MIXINE E TO TREAT MICROBIAL INFECTIONS</b>  |                     |
| (57) 1. Kombinācija, kas satur fenoksibenzamīnu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un/vai solvātu, un polimiksīnu E vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli, un/vai solvātu. |                     |
| 2. Kombinācija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt fenoksibenzamīns ir fenoksibenzamīna hidrohlorīds.   |                     |



3. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai vairojošos mikroorganismu, kas asociēti ar mikrobiālu infekciju, iznīcināšanai.

4. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai nevairojošos mikroorganismu, kas asociēti ar mikrobiālu infekciju, iznīcināšanai.

5. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai klīniski latentu mikroorganismu, kas asociēti ar mikrobiālu infekciju, iznīcināšanai.

6. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt infekcija ir bakteriāla infekcija.

7. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt infekciju ir izraisījusi *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* vai *Pseudomonas aeruginosa*.

8. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt infekciju ir izraisījusi *Escherichia coli*.

9. Kombinācija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju izmantošanai tuberkulozes, antraksa, abscesu, parasto piņņu, aktinomikozes, astmas, bacilāras dizentērijas, bakteriāla konjunktivīta, bakteriāla keratīta, bakteriālas vaginozes, botulisma, Buruli čūlas, kaulu un locītavu infekciju, bronhīta (akūta vai hroniska), brucelozes, apdeguma brūču, drudzā no kaķu skrāpējumiem, celulīta, šankroīda, holangīta, holecistīta, ādas difterijas, cistiskās fibrozes, cistīta, difūzā panbronhiolīta, difterijas, zobu kariesa, augšējo elpošanas ceļu slimību, ekzēmas, empiēmas, endokardīta, endometrīta, zarnu drudzā, enterīta, epididimīta, epiglottīta, rozes, rozes iekaisuma, erizipeloida, eritrazmas, acu infekciju, furunkulu, *Gardnerella vaginīta*, kuņģa un zarnu infekciju (gastroenterīta), ģenitāliju infekciju, gingivīta, gonorejas, cirkšņa granulomas, Haverhilas drudzā, inficētu apdegumu, infekciju pēc stomatoloģiskām operācijām, infekciju mutes dobumā, infekciju, kas asociētas ar protēzēm, intraabdominālu abscesu, leģionāru slimības, lepras, leptospirozes, listeriozes, aknu abscesu, Laima slimības, veneriskas limfogrulomas, mastīta, mastoidīta, meningīta un nervu sistēmas infekciju, micetomas, nokardiozes, nespecifiska uretrīta, oftalmijas, osteomielīta, oīta, orhīta, pankreatīta, paronihijas, pelveoperitonīta, peritonīta, peritonīta ar apendicītu, faringīta, flegmonu, pintas, mēra, pleirālas efūzijas, pneimonijas, pēcoperācijas brūču infekciju, pēcoperācijas gāzes gangrēnas, prostatīta, pseidomembranoza kolīta, psitakozes, plaušu emfizēmas, pielonefrīta, piodermas, Q drudzā, žurku koduma drudzā, retikulozes, saindēšanās ar ricīnu, Ritera slimības, salmonelozes, salpingīta, septiska artrīta, septisku infekciju, septicēmijas, sinusīta, ādas infekciju, sifilisa, sistēmisku infekciju, tonsilīta, toksiskā šoka sindroma, trahomas, tularēmijas, vēdertīfa, tīfa, uretrīta, brūču infekciju, frambēzijas, aspergilozes, kandidozes, kriptokokozes, kraupja, histoplazmozes, intertrigo, mukomikozes, ēdes, onihomikozes, klijveida ēdes, cirpējēdes un sporotrihozes; vai infekciju ar MSSA, MRSA, *Staph. epidermidis*, *Strept. agalactiae*, *Strept. pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebs. pneumoniae*, *Klebs. oxytoca*, *Pr. mirabilis*, *Pr. rettgeri*, *Pr. vulgaris*, *Haemophilis influenzae*, *Enterococcus faecalis* un *Enterococcus faecium* ārstēšanā.

- (51) **C12N 5/071**<sup>(2010.01)</sup> (11) **2614140**  
**C12N 5/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/145**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 7/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11823761.9 (22) 06.09.2011  
(43) 17.07.2013  
(45) 08.08.2018  
(31) 20110085902 (32) 26.08.2011 (33) KR  
PCT/KR2010/006041 06.09.2010 WO  
(86) PCT/KR2011/006589 06.09.2011  
(87) WO2012/033328 15.03.2012  
(73) SK Chemicals Co., Ltd., 310, Pangyo-ro, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 13494, KR  
(72) PARK, Yong Wook, KR  
LEE, Kun Se, KR  
LEE, Bong-yong, KR  
PARK, Mahnhoon, KR  
KIM, Hun, KR  
KIM, Yun-hee, KR  
LEE, Su-jeen, KR

- (74) Peters, Hajo, et al, ZACCO GmbH, Bayerstrasse 83, 80335 München, DE  
Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MDCK-ATVASINĀTAS ŠŪNU LĪNIJAS, KAS PIELĀGOTAS KULTŪRĀM BEZ SERUMA UN SUSPENSIJAS KULTŪRĀM, UN METODE VAKCĪNAS VĪRUSA PAGATAVOŠANAI, IZMANTOJOT ŠŪNAS**  
**MDCK-DERIVED CELL LINES ADAPTED TO SERUM-FREE CULTURE AND SUSPENSION CULTURE AND METHOD FOR PREPARING VACCINE VIRUS USING THE CELLS**
- (57) 1. Madina-Dārbija suņu nieru (*Madin-Darby Canine Kidney*, MDCK)-atvasināta šūnu līnija, kas ir atvasināta no MDCK šūnām, kas deponētas ar pieejas numuru ATCC CCL-34, kuras šūnu augšanai nav nepieciešams serums un ir sagatavota suspensijas kultūrā bez nepieciešamības piesaistīt nesējiem, turklāt Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija ir MDCK Sky1023, kas deponēta DSMZ ar pieejas Nr. DSM ACC3112.
2. Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija, kas ir atvasināta no MDCK šūnām, kas deponētas ar pieejas numuru ATCC CCL-34, kuras šūnu augšanai nav nepieciešams serums un ir sagatavota suspensijas kultūrā bez nepieciešamības piesaistīt nesējiem, turklāt Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija ir MDCK Sky10234, kas deponēta DSMZ ar pieejas Nr. DSM ACC3114.
3. Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija, kas ir atvasināta no MDCK šūnām, kas deponētas ar pieejas numuru ATCC CCL-34, kuras šūnu augšanai nav nepieciešams serums un ir sagatavota suspensijas kultūrā bez nepieciešamības piesaistīt nesējiem, turklāt Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija ir MDCK Sky3851, kas deponēta DSMZ ar pieejas Nr. DSM ACC3113.
4. Metode vakcīnas vīrusa ražošanai, izmantojot MDCK-atvasinātu šūnu līniju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.
5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt vīruss ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no gripas vīrusiem, masalu vīrusiem, Japāņu encefalīta vīrusiem, cūciņu vīrusiem, masaliņu vīrusiem, poliomiēlīta vīrusiem, HSV-1, HSV-2, trakumsērgas vīrusiem, RS vīrusiem, 3. tipa reovīrusa, dzeltenā drudzā vīrusa, parvovīrusiem, Koksaki vīrusiem, 1. līdz 47. tipa adenovīrusa, Lassa vīrusiem un *vaccinia* vīrusiem.
6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt vīruss ir gripas vīruss.
7. Metode gripas vīrusa ražošanai no šūnu kultūras, kur metode ietver:
- (a) kultūras barotnes bez seruma ar MDCK-atvasinātām šūnām inokulāciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai koncentrācijā  $1 \times 10^4$  līdz  $1 \times 10^6$  šūnas/ml;
- (b) MDCK-atvasināto šūnu augšanu vienreizējas lietošanas bioreaktoru sistēmā līdz šūnu blīvums sasniedz vismaz  $5 \times 10^6$  šūnas/ml, ietverot MDCK-atvasināto šūnu kultivēšanu, uzturot vienu vai vairākus kultūras apstākļus, kas izvēlēti no grupas, kas sastāv no maisīšanas ātruma 40 līdz 100 rpm, pH 6,5 līdz 7,5 un izšķīdinātā skābekļa (DO) koncentrācijas 35 līdz 100 %;
- (c) izaudzēto MDCK-atvasināto šūnu inficēšanu ar gripas vīrusu;
- (d) inficēto izaudzēto MDCK-atvasināto šūnu kultivēšanu apstākļos, kas pieļauj gripas vīrusa klonēšanu; un
- (e) gripas vīrusa izdalīšanu no šūnu kultūras kompozīcijas.
8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver jaunas barotnes pievienošanu šūnu kultūrai vai barotnes daļas aizvietošanu ar jaunu barotni solī (b).
9. Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt MDCK Sky1023 ir deponēta DSMZ ar pieejas Nr. DSM ACC3112, salīdzinot ar sākotnējo MDCK šūnu līniju ir ar zemu vai bez tumoroģenēzes.
10. Madina-Dārbija suņu nieru (MDCK)-atvasināta šūnu līnija saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt MDCK Sky3851 ir deponēta DSMZ ar pieejas Nr. DSM ACC3113, salīdzinot ar sākotnējo MDCK šūnu līniju ir ar zemu vai bez tumoroģenēzes.

- (51) **A61K 47/68**<sup>(2017.01)</sup> (11) **2621526**  
**C07K 16/30**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61N 5/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 11831345.1 (22) 29.09.2011  
 (43) 07.08.2013  
 (45) 06.06.2018  
 (31) 387933 P (32) 29.09.2010 (33) US  
 (86) PCT/US2011/054054 29.09.2011  
 (87) WO2012/047724 12.04.2012  
 (73) Agensys, Inc., 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, US  
 Seattle Genetics, Inc., 21823 30th Drive, S.E., Bothell, WA 98021, US  
 (72) SATPAEV, Dault, US  
 MORRISON, Robert, Kendall, US  
 MORRISON, Karen Jane, Meyrick, US  
 GUDAS, Jean, US  
 JAKOBOVITS, Aya, US  
 TORGOV, Michael, US  
 AN, Zili, US  
 (74) Bezzubova, Olga, Jones Day, Prinzregentenstraße 11, 80538 München, DE  
 Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
 (54) **ANTIVIĒLU ĀRSTNICĪBAS LĪDZEKĻU KONJUGĀTI (ADC), KAS SAISTĀS AR 191P4D12 PROTEĪNIEM ANTIBODY DRUG CONJUGATES (ADC) THAT BIND TO 191P4D12 PROTEINS**

(57) 1. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts, kas satur anti-191P4D12 antiiviēlu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kur antiiviēla vai tās fragments satur smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas sastāv no 20 līdz 136 aminoskābju atlikumiem atbilstoši SEQ ID NO: 7 un vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas sastāv no aminoskābju 23 līdz 130 atlikumiem atbilstoši SEQ ID NO: 8, turklāt antiiviēla vai tās fragments ir konjugēts ar monometila auristatīnu E (MMAE).

2. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 1. pretenziju, kur antiiviēla satur smago ķēdi, kas sastāv no aminoskābju 20 līdz 466 atlikumiem atbilstoši SEQ ID NO: 7 un vieglo ķēdi, kas sastāv no aminoskābju 23 līdz 236 atlikumiem atbilstoši SEQ ID NO: 8.

3. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts, kas satur anti-191P4D12 antiiviēlu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kas satur smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas sastāv no antiiviēlas smagās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvences, kas iegūta ar hibridomu, kura deponēta saskaņā ar Amerikas tipveida kultūru kolekcijas (ATCC) papildinājumu Nr. PTA-11267, un vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas sastāv no antiiviēlas vieglās ķēdes mainīgā reģiona aminoskābju sekvences, kas iegūta ar hibridomu, kura deponēta saskaņā ar ATCC papildinājumu Nr. PTA-11267, un kur antiiviēla vai tās fragments ir konjugēts ar monometila auristatīnu E (MMAE).

4. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 3. pretenziju, kur antiiviēla satur smago ķēdi, kas sastāv no antiiviēlas aminoskābju smagās ķēdes sekvences, kas iegūta ar hibridomu, kura deponēta saskaņā ar ATCC papildinājumu Nr. PTA-11267, un vieglo ķēdi, kas sastāv no antiiviēlas aminoskābju vieglās ķēdes sekvences, kas iegūta ar hibridomu, kura deponēta saskaņā ar ATCC papildinājumu Nr. PTA-11267.

5. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 1. vai 3. pretenziju, kur fragments ir Fab, F(ab)<sub>2</sub>, Fv, Fd, dAb vai scFv fragments.

6. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur šī antiiviēla ir pilnībā cilvēka antiiviēla.

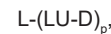
7. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur šī antiiviēla ir rekombinēti iegūta.

8. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur šī antiiviēla vai tās fragments ir konjugēts ar MMAE, izmantojot linkera vienību.

9. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 8. pretenziju, kur linkera vienība ir sašķejama ar fermentiem.

10. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kur linkera vienība veido saiti ar antiiviēlas vai tās fragmenta sēra atomu.

11. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur antiiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugātam ir šāda formula:



kur:

L ir anti-191P4D12 antiiviēla vai tās fragments; (LU-D) ir linkera vienība – ārstniecības līdzekļa vienības fragments, kur:

LU ir linkera vienība, un

D ir MMAE; un

p ir vesels skaitlis no 1 līdz 20.

12. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 11. pretenziju, kur p ir diapazonā no 1 līdz 10 vai kur p ir diapazonā no 2 līdz 5.

13. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 11. vai 12. pretenziju, kur linkera vienībai ir šāda formula:



kur:

-A- ir izstiepšanas vienība,

a ir 0 vai 1;

-W- ir aminoskābes vienība,

w ir vesels skaitlis diapazonā no 0 līdz 12;

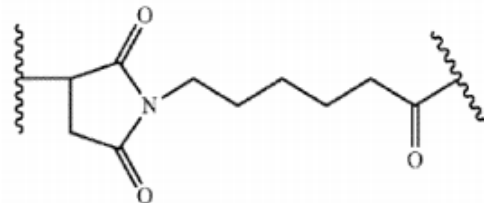
-Y- ir starplikas vienība, un

y ir 0, 1 vai 2.

14. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 13. pretenziju, kur aminoskābju vienība satur valīnu-citruļīnu (Val-Cit).

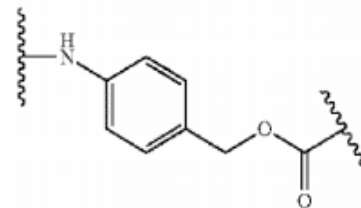
15. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kur:

izstiepšanas vienībai ir struktūra saskaņā ar formulu IIIa:



Formula IIIa;

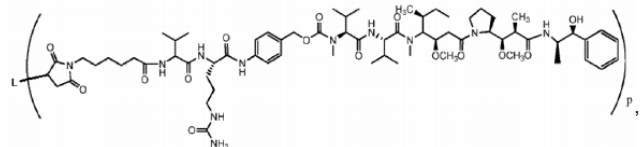
aminoskābju vienība ir valīns-citruļīns (Val-Cit); un starplikas vienībai ir struktūra saskaņā ar formulu Xa:



Formula Xa.

16. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 15. pretenziju, kur izstiepšanas vienība veido saiti ar antiiviēlas vai tās fragmenta sēra atomu; un kur starplikas vienība saistās ar MMAE, izmantojot karbamāta grupu.

17. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 11. līdz 16. pretenzijai, kur antiiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugātam ir šāda struktūra:



kur p ir diapazonā no 1 līdz 10.

18. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar 17. pretenziju, kur p ir diapazonā no 2 līdz 5.

19. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts atbilstoši tam, kā definēts vienā no 1. līdz 18. pretenzijai, izmantošanai vēža ārstēšanā pacientam.

20. Antiviēlu ārstniecības līdzekļu konjugāts izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, kur vēzis ir aizkuņģa dziedzera vēzis, plaušu vēzis, urīnpūšļa vēzis, resnās zarnas vēzis, olnīcu vēzis, barības vada vēzis, galvas un kakla vēzis vai krūts vēzis.

21. Antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāts izmantošanai saskaņā ar 20. pretenziju, kur vēzis ir urīnpūšļa vēzis.

22. Antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāts izmantošanai saskaņā ar 21. pretenziju, kur urīnpūšļa vēzis ir progresējošs urīnpūšļa vēzis.

23. Antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 22. pretenzijai, kur šī metode papildus ietver staru terapiju vai ķīmijterapijas vielas ievadīšanu pacientam.

24. Antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 23. pretenzijai, kur pacients ir cilvēks.

25. Antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāts saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 24. pretenzijai, kur šī metode ietver antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāta ievadīšanu pacientam apjomā no 0,5 mg/kg līdz 10 mg/kg.

26. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur antivielu ārstniecības līdzekļu konjugātu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 19. pretenzijai cilvēka vienības devas formā.

27. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 26. pretenziju, kur farmaceitiska kompozīcija papildus satur ķīmijterapijas vielu.

28. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 26. pretenziju, kas satur 0,5 mg/kg līdz 10 mg/kg antivielu ārstniecības līdzekļu konjugāta.

- (51) **C05F 9/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2621874**  
**C05F 17/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11773481.4 (22) 26.09.2011  
(43) 07.08.2013  
(45) 06.06.2018  
(31) 20105999 (32) 28.09.2010 (33) FI  
(86) PCT/FI2011/050829 26.09.2011  
(87) WO2012/042108 05.04.2012  
(73) Savaterra Oy, Ahjotie 21-23, 96300 Rovaniemi, FI  
(72) AHO, Seppo, FI  
OINAS, Jorma, FI
- (74) Kolster Oy Ab, (Salmisaarenaukio 1), P.O. Box 204, 00181 Helsinki, FI  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **APARĀTS UN METODE ORGANISKO ATKRITUMU PĀRSTRĀDEI**  
**APPARATUS AND METHOD FOR THE TREATMENT OF ORGANIC WASTE**
- (57) 1. Aparāts organisko atkritumu (105A) higienizācijas veicināšanai, aparāts satur:  
uztveršanas līdzekļus (100, 102) organisku cieto vielu (105B) un organisku atkritumu (105A) uztveršanai; un  
maisīšanas līdzekļus (106) organisko atkritumu (105A) un organisko cieto vielu (105B) sajaukšanai organiskajā maisījumā (107), kas raksturīgs ar to, ka aparāts papildus satur izvēles līdzekļus (114), lai, balstoties uz lietotāja instrukcijām, izvēlētos vai pakļaut maisīšanas līdzekļos (107) esošo organisko maisījumu (106): aerācijai bez termiskas apstrādes, lai veidotu homogenizētu un skābekli saturošu organisko maisījumu (107), tādējādi paātrinot organiskā maisījuma (107) higienizāciju, vai termiskai apstrādei, turklāt termiskā apstrāde veic organiskā maisījuma (107) higienizāciju, vai nepakļaut ne aerācijai, ne termiskajai apstrādei; un turklāt aparāts satur aerācijas bloku (110) un termiskās apstrādes bloku (112), kurus selektīvi kontrolē izvēles līdzekļi (114), aerācijas bloks (110) un termiskās apstrādes bloks (112) ir tieši savienoti ar maisīšanas līdzekļiem (106), lai aizvadītu attiecīgi gaisu vai siltumu uz maisīšanas līdzekļiem (106), turklāt maisīšanas līdzekļi (106) pakļauj organisko maisījumu (107) aerācijai vai termiskajai apstrādei, vai nepakļauj ne aerācijai, ne termiskajai apstrādei, balstoties uz veikto izvēli; un aparāts papildus satur:  
piegādes līdzekļus (108), lai padotu organisko maisījumu (107) aerobajai bionoārdīšanai vai gala lietotājam, turklāt aparāts ir veidots kā viena slēgta struktūrvienība, un turklāt maisīšanas līdzekļi (106) satur gliemežkonveijeru (300), un aparāts pirms maisīšanas līdzekļiem (106) papildus satur: pirmējās maisīšanas līdzekļus (400) organisko atkritumu (105A)

un organisko cieto vielu (105B) daļiņu samalšanai līdz iepriekšnoteiktam maksimālam izmēram, tādējādi paātrinot higienizāciju, turklāt pirmējās maisīšanas līdzekļi (400) satur horizontālās plaknes pirmējo maisītāju (400), kad organiskie atkritumi (105A) un organiskās cietās vielas (105B) būtība vienlaicīgi vertikāli (402) nonāk pirmējā maisītājā (400), un turklāt; aparāts papildus satur: gāzu nosūcēju (306), kas atrodas pēc pirmējā maisītāja un gliemežkonveijerveida maisītāja (106), minētais gāzu nosūcējs (306) ir konfigurēts tā, lai pakļautu organisko maisījumu (107) nosūkšanas efektam, lai atdalītu nevēlamas gāzes (308) no organiskā maisījuma (107); un izplūdes atveri (310), kas konfigurēta, lai nodrošinātu nevēlamu gāzu (308) izplūdi no aparāta.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka maisīšanas līdzekļi (106) papildus satur: pieplūdes līdzekļus (116), lai nodrošinātu aerācijas bloka gaisa un termiskās apstrādes bloka siltuma pieplūdi maisītājam (106).

3. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka aparāts papildus satur:  
vismaz vienu gliemežkonveijeru (104A, 104B), kas konfigurēts organisko atkritumu (105A) un organisko cieto vielu (105B) transportēšanai no vismaz viena uzņemšanas bloka (100, 102) uz priekšu; un turklāt izvēles līdzekļi (114) papildus ir paredzēti vismaz viena gliemežkonveijera rotācijas ātruma kontrolei tā, ka iepriekšnoteiktas organisko atkritumu (105A) un organisko cieto vielu (105B) relatīvās daļas tiek transportētas uz priekšu, turklāt iepriekšnoteiktās organisko atkritumu (105A) un organisko cieto vielu (105B) relatīvās daļas, kas būs sajauktas, ir tādas, ka iegūtā organiskā maisījuma (107) sausais atlikums ir starp 50 un 60 procentiem.

4. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka gāzu nosūcējs (306) ir veidots savienojumā ar maisītāju (106), lai radītu nosūkšanas efektu visā maisītāja (106) garumā.

5. Aparāts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka izvēle, vai pakļaut organisko maisījumu (107) aerācijai bez termiskās apstrādes, termiskajai apstrādei, vai nevienai no tām, balstās uz vismaz kādu no: iegūtā organiskā maisījuma (107) pielietojuma mērķi, higienizācijas procesam nepieciešamo laiku un tā efektivitāti, galaproduktam pieejamo telpu.

6. Metode organisko atkritumu higienizācijas veicināšanai, turklāt metode ietver:

organisko cieto vielu un organisko atkritumu uztveršanu; un organisko atkritumu un organisko cieto vielu sajaukšanu organiskajā maisījumā

kas raksturīga ar to, ka metode papildus ietver:  
izvēli, balstoties uz lietotāja instrukcijām, vai pakļaut maisīšanas līdzekļos esošo organisko maisījumu:

aerācijai bez termiskās apstrādes, lai veidotu homogenizētu un skābekli saturošu organisko maisījumu, tādējādi paātrinot organiskā maisījuma higienizāciju, vai termiskajai apstrādei, turklāt termiskā apstrāde veic organiskā maisījuma higienizāciju, vai nepakļaut ne aerācijai, ne termiskajai apstrādei; turklāt metode papildus ietver:

balstoties uz veikto izvēli, organiskā maisījuma pakļaušanu aerācijai, vai termiskajai apstrādei, vai ne aerācijai, ne termiskajai apstrādei; un organiskā maisījuma padošanu aerobajai bionoārdīšanai vai galalietotājam, turklāt metodi veic viena slēgta struktūrvienība, un pirms maisīšanas, organiskajos atkritumos un organiskajā cietajā vielā esošo daļiņu samalšanu līdz iepriekšnoteiktajam maksimālajam izmēram, tādējādi paātrinot higienizāciju, un turklāt pirmējā maisīšana ietver pirmējo maisīšanu ar horizontālās plaknes pirmējo maisītāju, kad organiskie atkritumi un organiskās cietās vielas būtība vienlaicīgi vertikāli (402) nonāk pirmējā maisītājā.

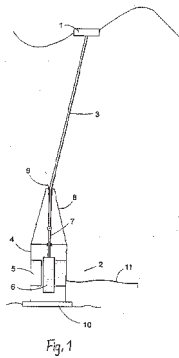
7. Metode saskaņā ar 6. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka izvēle, vai pakļaut organisko maisījumu (107) aerācijai bez termiskās apstrādes, termiskajai apstrādei, vai nevienai no tām, balstās uz vismaz kādu no: iegūtā organiskā maisījuma (107) pielietojuma mērķi, higienizācijas procesam nepieciešamo laiku un tā efektivitāti, galaproduktam pieejamo telpu.

- (51) **C07K 16/24**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2643352**  
(21) 11785424.0 (22) 21.11.2011  
(43) 02.10.2013

- (45) 02.05.2018  
 (31) 416495 P (32) 23.11.2010 (33) US  
 (86) PCT/EP2011/070604 21.11.2011  
 (87) WO2012/069433 31.05.2012  
 (73) Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB  
 (72) BEMBRIDGE, Gary Peter, GB  
 CHUNG, Chun-wa, GB  
 FEENEY, Maria, GB  
 FORD, Susannah Karen, GB  
 KIRBY, Ian, GB  
 MCADAM, Ruth, GB  
 (74) Lee, Alison Lesley, GlaxoSmithKline, Global Patents (CN925.1), 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā ģrpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV  
 (54) **ONKOSTATĪNA M (OSM) ANTIGĒNSAISTOŠI PROTEĪNI ANTIGEN BINDING PROTEINS TO ONCOSTATIN M (OSM)**  
 (57) 1. Antiviela, kas specifiski saistās ar OSM un inhibē OSM sasaisti ar gp130 receptoru, bet tieši nesaistās ar saita II atlikumiem, turklāt antiViela satur SEQ ID NO: 3 CDRH3 vai SEQ ID NO: 3 variantu, turklāt pozīciju 98 aizvieto uz Leu, turklāt antiViela satur:  
 i) CDRH2 kā izklāstīts SEQ ID NO: 2,  
 ii) CDRL1 kā izklāstīts SEQ ID NO: 4 un  
 iii) CDRL3 kā izklāstīts SEQ ID NO: 6,  
 turklāt antiViela saistās gan ar kalitriksa OSM, gan ar cilvēka OSM ar afinitāti, kas ir lielāka par 1 nM, mērīšanu veicot ar *Biacore* vai *kinexa*.  
 2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiViela tieši nesaistās ar vienu no atlikumiem Q20, G120, Q16, N124.  
 3. Antiviela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas saistās ar cilvēka OSM vienu vai vairākiem atlikumiem: 82, 83, 84, 90, 94, 112, 115, 122, 123, 152.  
 4. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela papildus satur:  
 i) CDRH1 kā izklāstīts SEQ ID NO: 1 vai SEQ ID NO: 77 un  
 ii) CDRL2 kā izklāstīts SEQ ID NO: 5 vai SEQ IN NO: 78.  
 5. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela ar OSM tieši nesaistās ar CDRH1 vai CDRL2.  
 6. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur smagās ķēdes mainīgo apgabalu, ko kodē SEQ ID NO: 73, un vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, ko kodē SEQ ID NO: 61.  
 7. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur SEQ ID NO: 74 smagās ķēdes mainīgo apgabalu un SEQ ID NO: 62 vieglās ķēdes mainīgo apgabalu.  
 8. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur SEQ ID NO: 76 smagās ķēdes mainīgo apgabalu un SEQ ID NO: 72 vieglās ķēdes mainīgo apgabalu.  
 9. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt antiViela ir humanizēta antiViela.  
 10. Antiviela saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt antiViela ir IgG1.  
 11. Antiviela saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām turklāt, kad saistīta ar OSM, kokristāls satur elementāršūnu, kuras izmēri ir aptuveni  $a=168,525$  A,  $b=81,614$  A,  $c=55,540$  A un  $\beta=106,60$  grādi.  
 12. Rekombinanta transformēta, transfektēta vai transducēta saimniekšūna, kas satur vismaz vienu ekspresijas kaseti, turklāt minētā ekspresijas kasete satur polinukleotīdu, kas kodē antiVielas smago ķēdi saskaņā ar 8. pretenziju un papildus satur polinukleotīdu, kas kodē antiVielas vieglo ķēdi saskaņā ar 8. pretenziju.  
 13. Saimniekšūna saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt šūna ir zīdītāja šūna.  
 14. Saimniekšūna saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt šūna ir CHO vai NSO.  
 15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antiVielu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceutiski pieņemamu nesējiVielu.  
 16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 15. pretenziju izmantošanai cilvēka, kam ir iekaisums vai iekaisuma izraisīta slimība, ārstēšanai.

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 16. pretenziju izmantošanai cilvēka, kas slimo ar iekaisuma artropātiju, reimatoīdo artrītu, osteoartrītu, idiopātisku plaušu fibrozi (IPF), sistēmisko sklerozī, Šēgrēna sindromu, sklerodermiju un/vai psoriāzi, ārstēšanai.

- (51) **H02M 7/10**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2649302**  
**F03B 13/18**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 10860467.9 (22) 09.12.2010  
 (43) 16.10.2013  
 (45) 30.05.2018  
 (86) PCT/SE2010/051356 09.12.2010  
 (87) WO2012/078084 14.06.2012  
 (73) Seabased AB, Verkstadsgatan 4, 453 30 Lysekil, SE  
 (72) LEIJON, Mats, SE  
 BOSTRÖM, Cecilia, SE  
 ERIKSSON, Mikael, SE  
 (74) Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
 (54) **ELEKTRISKA IERĪCE UN METODE VIĻŅU SPĒKSTACIJAI AN ELECTRIC DEVICE AND A METHOD FOR A WAVE POWER PLANT**  
 (57) 1. Elektriska ierīce, kas ir iestatīta tā, ka to var izmantot kā viļņu jaudas barošanas bloku, kas satur tinumu, ģeneratoru, kas ir lineārs ģenerators ar alternējošu translatoru kā kustīgu daļu, piedziņas avotu, kas ir konstruēts tā, ka to var darbināt ar jūras viļņu spēku, kur piedziņas avots atrodas piedziņas savienojumā ar ģeneratora kustīgo daļu, līdzekli strāvas radīšanai tinumā un elektriskā tilta shēmu, turklāt elektriskā tilta shēma ietver kondensatoru ar kapacitāti, kas ir pielāgota elektriskās rezonanses iegūšanai ar tinuma induktivitāti tādā veidā, ka elektriskā rezonanse sakrīt ar vēja viļņu vai jūras viļņu frekvenci, turklāt tinums ir ģeneratora statora tinums un līdzeklis strāvas iegūšanai tinumā ir magnēti uz ģeneratora kustīgās daļas, ko raksturo tas, ka tilta shēma (300) ietver IGBT [bipolāru tranzistoru ar izolētu aizvaru] (304), caur kuru tinums (12) ir savienots ar elektrisko slodzi (13), un papildus ietver pirmo atzaru (305) paralēli IGBT (304) un elektriskajai slodzei (13) un otro atzaru (306) paralēli tinumam (12), kur pirmais atzars (305) un otrais atzars (306) katrs satur kondensatoru (301, 302) un kur starp pirmo (305) un otro (306) atzaru atrodas pusvadītājs (303).  
 2. Elektriskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt tilta shēma (100-500) papildus ietver pusvadītāju līdzekli ar vienu vai vairākiem pusvadītājiem.  
 3. Elektriskā ierīce saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt pusvadītāju līdzeklis ietver vienu vai vairākas diodes.  
 4. Elektriskā ierīce saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt pusvadītāju līdzeklis ietver vienu vai vairākus trīstorus.  
 5. Elektriskā ierīce saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, turklāt pusvadītāju līdzeklis ietver vienu vai vairākus IGBT.  
 6. Elektriskā ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt tinums (12) ir daudzfāžu tinums.  
 7. Elektriskā ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt tinums ir trīsfāžu tinums.  
 8. Elektriskā ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt tilts ir konstruēts tā, ka to var pieslēgt elektriskai slodzei.  
 9. Elektriskā ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt elektriskā ierīce ietver transformatoru un/vai HVDC [augstsprieguma līdzstrāvas] kabeli.  
 10. Elektriskā ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt piedziņas avots ir peldošs korpuss, kas ir mehāniski savienots ar translatoru ar elastīgiem savienošanas līdzekļiem.  
 11. Viļņu spēkstacija, ko raksturo tas, ka viļņu spēkstacija ietver vairākas elektriskās ierīces saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.  
 12. Elektriskais tīkls, kas satur elektrisku ierīci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai.  
 13. Elektriskās ierīces izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, ko raksturo tas, ka elektriskā ierīce tiek izmantota elektroenerģijas ražošanai un šīs enerģijas padevei uz elektrotīklu.



- (51) **C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2658870**  
**A61P 35/02**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 11810777.0 (22) 30.12.2011  
 (43) 06.11.2013  
 (45) 25.04.2018  
 (31) 201161470382 P (32) 31.03.2011 (33) US  
 201061428699 P 30.12.2010 US  
 201161470406 P 31.03.2011 US  
 201161485104 P 11.05.2011 US  
 (86) PCT/US2011/068244 30.12.2011  
 (87) WO2012/092616 05.07.2012  
 (73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP  
 (72) ELIAS, Kathleen, Ann, US  
 LANDES, Gregory, US  
 SINGH, Shweta, US  
 KORVER, Wouter, US  
 DRAKE, Andrew, Walling, US  
 HAAK-FRENDSCHO, Mary, US  
 SNELL, Gyorgy, Pal, US  
 BHASKAR, Vinay, 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) **KONJUGĒTAS ANTI-CD38 ANTIVIELAS CONJUGATED ANTI-CD38 ANTIBODIES**
- (57) 1. Izolēta antivielas, kas specifiski saistās pie cilvēka CD38 (SEQ ID NO: 1) un krabjēdāja makaka CD38 (SEQ ID NO: 2), kas satur:
- smagās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 9;
  - vieglās ķēdes mainīgo reģionu, kas satur SEQ ID NO: 10;
  - kovalenti pievienotu zāļu fragmentu.
2. Izolēta antivielas saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt smagā ķēde satur SEQ ID NO: 21 un vieglā ķēde satur SEQ ID NO: 22.
3. Izolēta antivielas saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur Fc domēnu.
4. Izolēta antivielas saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt minētais Fc domēns ir cilvēka vai variantu Fc domēns.
5. Izolēta antivielas saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais zāļu fragments ir pievienots minētajai antivielai, izmantojot linkeri.
6. Izolēta antivielas saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt minētais zāļu fragments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no auristaīna, maitansinoīda un kaliheamicīna, dolstaīna un trihotecēna.
7. Saimniekšūna, kas satur izolētu nukleīnskābi, kas kodē smago ķēdi saskaņā ar 1. pretenziju, un izolētu nukleīnskābi, kas kodē vieglo ķēdi saskaņā ar 1. pretenziju.
8. Metode antivielas saskaņā ar 1. pretenziju iegūšanai, kas ietver saimniekšūnas saskaņā ar 7. pretenziju kultivēšanu apstākļos, kuros minētā antivielas tiek producēta.
9. Izolēta antivielas saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai vēža ārstēšanā.
10. Izolēta antivielas izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētais vēzis ir hematoloģisks vēzis un ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no multiplās mielomas, hroniskas limfoblastiskas leikēmijas, hroniskas limfocitāras leikēmijas, plazmas

šūnu leikēmijas, akūtas mieloīdas leikēmijas, hroniskas mieloīdas leikēmijas, B-šūnu limfomas un Bērķita limfomas.

11. Izolēta antivielas izmantošanai vēža ārstēšanā saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais hematoloģiskais vēzis ir multiplā mieloma.

12. Izolēta antivielas saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

- (51) **C07K 16/40**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2668212**  
**A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61J 1/05**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/215**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/366**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/404**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/435**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/47**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/505**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 14/47**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12701742.4 (22) 27.01.2012  
 (43) 04.12.2013  
 (45) 21.03.2018  
 (31) 11305088 (32) 28.01.2011 (33) EP  
 11305089 28.01.2011 EP  
 11305513 29.04.2011 EP  
 11305514 29.04.2011 EP  
 11306039 12.08.2011 EP  
 11306040 12.08.2011 EP  
 11306201 22.09.2011 EP  
 11306202 22.09.2011 EP  
 11306449 08.11.2011 EP  
 11306450 08.11.2011 EP  
 (86) PCT/EP2012/051320 27.01.2012  
 (87) WO2012/101252 02.08.2012  
 (73) Sanofi Biotechnology, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR  
 (72) HANOTIN, Corinne, FR  
 BESSAC, Laurence, FR  
 CHAUDHARI, Umesh, 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) **CILVĒKA ANTIVIELAS PRET PCSK9 IZMANTOŠANAI NOTEIKTU PACIENTU GRUPU ĀRSTĒŠANAS METODĒS HUMAN ANTIBODIES TO PCSK9 FOR USE IN METHODS OF TREATING PARTICULAR GROUPS OF SUBJECTS**
- (57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošu fragmentu, kas specifiski saistās pie cilvēka proproteīna 9. tipa konvertāzes subtilizīna/keksīna (hPCSK9), kopā ar farmaceutiski pieņemamu palīgvielu vai nesēju izmantošanai slimības vai stāvokļa, kuru izraisa PCSK9 ekspresijas vai aktivitātes iedarbība, ārstēšanā pacientam-cilvēkam, turklāt antivielas vai tās antigēnu saistošais fragments satur trīs smagās ķēdes CDR saskaņā ar SEQ ID NO: 76, 78 un 80 un trīs vieglās ķēdes CDR saskaņā ar SEQ ID NO: 84, 86 un 88, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir iekļauta ārstnieciskas devas formā, turklāt ārstnieciskā devas forma satur 75 mg, 150 mg vai 300 mg antivielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta, turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta katras divas vai četras nedēļas un turklāt slimība ir izvēlēta vai stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no paaugstināta kopējā holesterīna līmeņa, paaugstināta neaugsta blīvuma lipoproteīna (HDL) holesterīna līmeņa, paaugstināta zema blīvuma lipoproteīna (LDL-C) līmeņa, paaugstināta apolipoproteīna B100 (ApoB100) līmeņa, hiperlipidēmijas, dislipidēmijas, aterosklerozes, sirds un asinsvadu slimībām, tādām kā koronārā sirds slimība (CHD), un hiperholesterolēmijas, tādām kā primārā hiperholesterolēmija, ģimenes hiperholesterolēmijas, ne ģimenes hiperholesterolēmijas, heterozigotas ģimenes hiperholesterolēmijas (heFH), hiperholesterēmijas, kas ir nekontrolēta ar statīniem, un hiperholesterolēmijas, kas ir rezistentas pret statīniem.

2. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti viela vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) aminoskābju sekvenci attiecīgi saskaņā ar SEQ ID NO: 90 un 92.

3. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt anti viela vai tās antigēnu saistošais fragments ir paredzēts ievadīšanai pacientam, kas pieder vismaz vienai no šādām pacientu grupām:

(i) pacienti ar seruma LDL holesterīna (LDL-C) līmeni vismaz 100 mg/dl;

(ii) pacienti ar seruma HDL-C līmeni, kas ir mazāks par 40 mg/dl;

(iii) pacienti ar seruma holesterīna līmeni vismaz 200 mg/dl;

(iv) pacienti ar seruma triacilglicerīna līmeni vismaz 150 mg/dl, turklāt minētais triacilglicerīna līmenis tiek noteikts tukšā dūšā vismaz 8 stundu laikā.

4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kas satur anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta efektīvu devu, turklāt deva ir pietiekama zema blīvuma lipoproteīna (LDL-C) līmeņa ilgstošai pazemināšanai vismaz 14, vismaz 15 vismaz 16, vismaz 17, vismaz 18, vismaz 19, vismaz 20, vismaz 21, vismaz 22, vismaz 23 vai vismaz 28 dienu laika posmā pēc ievadīšanas.

5. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt anti vielai vai tās antigēnu saistošajam fragmentam ir viena vai vairākas no šādām pazīmēm:

(a) LDL-C pazemināšana vismaz no -60 % līdz vismaz -75 % attiecībā pret līmeni pirms devas ievadīšanas ar ilgstošu pazemināšanu vismaz 14 dienu laika posmā, ievadot pacientam devu 150 mg E2W;

(b) seruma HDL holesterīna līmeņa palielināšana vismaz uz 2 %, vismaz 2,5 %, vismaz 3 %, vismaz 3,5 %, vismaz 4 %, vismaz 4,5 %, vismaz 5 % vai vismaz 5,5 % attiecībā pret līmeni pirms devas ievadīšanas, ievadot pacientam devu 150 mg E2W;

(c) viena vai vairāku pazemināšana no rindas: kopējā holesterīna līmeņa, ApoB līmeņa, ne HDL-C līmeņa, Apo-B/ApoA-1 attiecības, ievadot pacientam.

6. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas satur anti vielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu kā šķidro kompozīciju.

7. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt šķidrā kompozīcija ir šķīdums injekcijām, kas satur 75 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta uz 1 ml tilpuma.

8. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt šķidrā kompozīcija ir šķīdums injekcijām, kas satur 150 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta uz 1 ml tilpuma.

9. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstnieciskā devas forma satur 75 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta.

10. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstnieciskā devas forma satur 150 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta.

11. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ārstnieciskā devas forma satur 300 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta.

12. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt ārstnieciskā devas forma satur anti vielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu kā šķidro kompozīciju hermētiski slēgtā konteinerā, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no pudelītes, maisiņa, iepriekš pildītas šļirces, iepriekš pildīta autoinjektora, patronas atkārtoti lietojamai šļircei un aplikatora.

13. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta ar zemādas injekciju.

14. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt anti viela vai tās antigēnu saistošais fragments saistās pie epitopa, kas satur vienu vai vairākus aminoskābju atlikumus hPCKS9 (SEQ ID NO: 755) pozīcijās 238, 153, 159 un 343.

15. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 75 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta, kas specifiski saistās pie cilvēka

proteīna 9. tipa konvertāzes subtilizīna/keksīna (hPCKS9), kopā ar farmaceutiski pieņemamu palīgvielu vai nesēju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti viela vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) aminoskābju sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 90 un 92, attiecīgi, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir 1 ml šķīdums injekcijām, turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta katras divas vai četras nedēļas.

16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur 150 mg anti vielas vai tās antigēnu saistošā fragmenta, kas specifiski saistās pie cilvēka proteīna 9. tipa konvertāzes subtilizīna/keksīna (hPCKS9), kopā ar farmaceutiski pieņemamu palīgvielu vai nesēju izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti viela vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes mainīgā reģiona (HCVR) aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes mainīgā reģiona (LCVR) aminoskābju sekvenci saskaņā ar SEQ ID NO: 90 un 92, attiecīgi, turklāt farmaceutiskā kompozīcija ir 1 ml šķīdums injekcijām, turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta katras divas vai četras nedēļas.

- (51) **A61L 27/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2683419**  
**C07K 14/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61L 31/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61L 31/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 14/40**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 12707813.7 (22) 12.03.2012  
(43) 15.01.2014  
(45) 09.05.2018  
(31) 11157842 (32) 11.03.2011 (33) EP  
201161451855 P 11.03.2011 US  
201161487595 P 18.05.2011 US  
11176725 05.08.2011 EP
- (86) PCT/EP2012/054285 12.03.2012  
(87) WO2012/123419 20.09.2012  
(73) VIB VZW, Rijvisschestraat 120, 9052 Gent, BE  
Vrije Universiteit Brussel, Pleinlaan 2, 1050 Brussel, BE  
Katholieke Universiteit Leuven, K.U. Leuven R&D, Waai-  
straat 6, Bus 5105, 3000 Leuven, BE  
Universiteit Gent, Sint-Pietersnieuwstraat 25, 9000 Gent, BE
- (72) SCHYMKOWITZ, Joost, BE  
ROUSSEAU, Frederic, BE
- (74) Michalik, Andrej, et al, De Clercq & Partners cvba, E. Gevaert-  
dreef 10a, 9830 Sint-Martens-Latem, BE  
Valentīna SERGEJEVA, a/k16, Rīga, LV-1083, LV
- (54) **MOLEKULAS UN PAŅĒMIENI OLBALTUMVIELAS INHI-  
BĒŠANAI UN NOTEIKŠANAI  
MOLECULES AND METHODS FOR INHIBITION AND  
DETECTION OF PROTEINS**
- (57) 1. Olbaltumvielas agregācijas izraisīšanas paņēmieni, kam raksturīgs minētās olbaltumvielas kontakts ar molekulu, kurai ir šāda struktūra: (X<sub>2i-1</sub>-Y<sub>i</sub>-X<sub>2i</sub>-Z<sub>1/n</sub>), kas raksturīgs ar to, ka:  
- n ir vesels skaitlis no 1 līdz 5 un i, ikreiz atkārtoties, tiek palielināts no 1 līdz n;  
- katrs X<sub>2i-1</sub> un X<sub>2i</sub> ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakus esošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;  
- katrs Y<sub>i</sub> ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir tikai viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens, bet, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viens Y<sub>i</sub> ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka aizstāta ne vairāk kā viena aminoskābe no blakus esošās aminoskābju virknes, kas sastopama minētajā olbaltumvielā; un kurā ir vismaz viena Y<sub>i</sub> virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka aizstāta ne vairāk kā viena aminoskābe no blakus esošās aminoskābju virknes; un  
- katrs Z<sub>i</sub> ir linkers un Z<sub>n</sub> ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula spēj izraisīt minētās olbaltumvielas agregāciju; un kur paņēmiens netiek izmantots uz cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa.

2. Paņēmiens olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas samazināšanai, kas ietver minētās olbaltumvielas saikni ar molekulu ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kas raksturīgs ar to ka:

-  $n$  ir vesels skaitlis no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojoties, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakusesošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakusesošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir tikai viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens, bet, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viens  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka aizstāta ne vairāk kā viena aminoskābe no blakusesošās aminoskābju virknes, kura dabiski sastopama minētajā olbaltumvielā; un

- katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula spēj samazināt minētās olbaltumvielas bioloģisko funkciju; un kur paņēmiens netiek izmantots uz cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa.

3. Molekula ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kas raksturīga ar to ka:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakusesošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakusesošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir tikai viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens, bet, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viens  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes un kurā ir vismaz viena  $Y_i$  virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka aizstāta ne vairāk kā viena aminoskābe no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopamas olbaltumvielā; un

- katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula spēj saistīties ar to, izraisot minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas agregāciju vai leju regulēšanu, turklāt molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas samazināšana subjektam ir terapeitiski lietderīga; izmantojams par medikamentu.

4. Molekula saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētās olbaltumvielas ekspresija vai pārmērīga ekspresija ir saistīta ar slimību vai tās izraisīšanu, izmantojama minētās slimības ārstēšanai vai profilaksei.

5. Molekula saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas samazināšana subjektā ir terapeitiski noderīga vēža gadījumā, piemēram, kur minētās olbaltumvielas ekspresija vai pārmērīga ekspresija ir saistīta ar vēzi vai ir tā izraisītāja; paredzēta izmantošanai vēža ārstēšanai.

6. Molekula saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka turklāt molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas samazināšana subjektā ir terapeitiski noderīga AMD, piemēram, kur minētās olbaltumvielas ekspresija vai pārmērīga ekspresija ir saistīta ar AMD vai izraisījusi to; paredzēta AMD ārstēšanai.

7. Molekula saskaņā ar 3. punktu, kas raksturīga ar to, ka molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas

samazināšana subjektā ir terapeitiski lietderīga iekaisumu gadījumā, piemēram, kur minētās olbaltumvielas ekspresija vai pārmērīga ekspresija ir saistīta ar iekaisumiem vai ir tos izraisījusi; paredzēta izmantot iekaisumu ārstēšanai.

8. Molekula ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kas raksturīga ar to, ka:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakusesošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, A, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakusesošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir tikai viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens, bet, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā ir vismaz viens  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopamas patogēna organisma olbaltumvielā; un

- katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula spēj saistīties ar to, izraisot minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas agregāciju vai leju regulēšanu, turklāt molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas vājināšana patogēnajā organismā nogalina patogēnu organismu vai kavē patogēnā organisma augšanu un/vai vairošanos; izmantojams par antipatogēnu savienojumu infekcijas slimību ārstēšanā, ko izraisa patogēns organisms.

9. Paņēmiens patogēna organisma nonāvēšanai vai patogēna organisma augšanas un/vai vairošanās nomākšanai, kas raksturīgs ar to ka ietver patogēna organisma saskari ar molekulu ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kur:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakusesošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, A, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakusesošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja vien ir viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens, bet, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viens  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopamas patogēna organisma olbaltumvielā; un

- katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula ir spējīga saistīties ar to, izraisot minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas agregāciju vai leju regulēšanu, turklāt molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas nomākšana patogēnajā organismā nogalina patogēno organismu vai kavē patogēnā organisma augšanu un/vai vairošanos; un kur paņēmiens netiek izmantots uz cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa.

10. Molekula izmantošanai saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka patogēns ir vīrusu organisms.

11. Molekula saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas raksturīga ar to ka patogēns ir mikrobu organisms, kas izvēlēts no grampozitīvām baktērijām, gramnegatīvām baktērijām, mikobaktērijām, sēnēm, rauga un pelējuma.

12. Molekula izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 8. pretenzijai vai saskaņā ar 9. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka molekulai paredzēta implantējama ierīce, kas vismaz daļēji pārklāta ar molekulu

13. Implantējama ierīce, kas vismaz daļēji pārklāta ar šādas struktūras molekulām  $(X_{2i-1}-X_{2i}-Z_i)_n$ , kas raksturīgs ar to, ka:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakus esošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens un, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viens  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopamas patogēna organisma olbaltumvielā; un

- katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula ir spējīga saistīties ar to, izraisot minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas agregāciju vai lejueregulēšanu, turklāt molekulas saistīšanās ar minēto olbaltumvielu, minētās olbaltumvielas agregācija vai minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas nomākšana patogēnajā organismā nogalina patogēnu organismu vai kavē patogēnā organisma augšanu un/vai vairošanos.

14. Paņēmiens jaunu inhibitoru un/vai atklāšanas savienojumu ekranēšanai, kas raksturīgs ar to, ka ietver šādus soļus:

a) identificē vismaz vienā olbaltumvielā vismaz vienu no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobiskas aminoskābes, un kurā ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir tikai viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens un, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums;

b) sintezē molekulu ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kur:  
-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakus esošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens un, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viena  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopamas (a) posmā identificētajā olbaltumvielā;

- un katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

c) nodrošina (b) posmā iegūtās molekulas kontaktu ar (a) posma olbaltumvielu;

d) novērtē olbaltumvielu funkcijas un/vai agregāciju.

15. Inhibējošo savienojumu jaunu mērķu noteikšanas paņēmiens, kurā iekļauts 14. pretenzijā raksturotais paņēmiens, turklāt (a) posma olbaltumviela nav inhibējošo savienojumu zināmais mērķis.

16. Paņēmiens olbaltumvielas noteikšanai paraugā, kas raksturīgs ar to, ka ir šādi posmi:

a) parauga, kurā varētu būt olbaltumviela, saskaršanās ar molekulu ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kur:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakus esošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir viens alifātiskais atlikums vai F, vismaz viens un, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viens  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska

vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopama noteiktā olbaltumvielā; un katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula spēj saistīties, izraisot minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas agregāciju vai lejueregulēšanu;

b) molekulu, kas reaģē ar olbaltumvielu, klātbūtnes noteikšana.

17. Paņēmiens saskaņā ar 16. pretenziju kas raksturīgs ar to, ka minētā parauga minētajā olbaltumvielā ir unikāls vismaz viens  $Y_i$ , kas identisks vai atšķiras ar ne vairāk kā vienu aminoskābju aizvietojumu no aminoskābju virknes, kas dabiskā veidā sastopama pētāmajā olbaltumvielā.

18. Paņēmiens saskaņā ar 16. vai 17. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka molekula satur identificējamu iezīmi, un identificēšana (b) posmā notiek, izmantojot attiecīgo iezīmi.

19. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 16. līdz 18. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka molekula ir uz cietas pamatnes.

20. Paņēmiens saskaņā ar 19. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka uz cietās pamatnes ir vismaz divas dažādas saistīties spējīgas molekulas, kas izraisa divu dažādu noteikto olbaltumvielu bioloģiskās funkcijas agregāciju vai lejueregulēšanu.

21. *In vitro* paņēmiens slimības statusa noteikšanai, kas raksturīgs ar to, ka ietver olbaltumvielas noteikšanu, kas norāda uz slimības statusu subjekta paraugā, kur olbaltumvielu nosaka ar paņēmienu, kas tiek īstenots šādi:

a) sajaucot paraugu, par kuru ir aizdomas, ka tas satur olbaltumvielu, ar molekulu ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kur:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakus esošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, A, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir viens alifātiskais atlikums vai F, tad vismaz viens un, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viena  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopama noteiktā olbaltumvielā;

un katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā; kur molekula spēj saistīties, veicinot minētās olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas agregāciju vai lejueregulēšanu; (b) molekulu, kas reaģē ar olbaltumvielu, klātbūtnes noteikšana.

22. Paņēmiens olbaltumvielas bioloģiskās funkcijas samazināšanai augos vai augu šūnās vai augu sēklās, kas ietver minētās olbaltumvielas kontaktu ar molekulu ar šādu struktūru:  $(X_{2i-1}-Y_i-X_{2i}-Z_i)_n$ , kas raksturīgs ar to, ka:

-  $n$  ir no 1 līdz 5 un  $i$ , ikreiz atkārtojot, tiek palielināts no 1 līdz  $n$ ;

- katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir neatkarīgi izvēlēti no 1 līdz 4 blakus esošajām aminoskābēm, kas izvēlētas no: R, K, E, D, P, N, S, A, H, G un Q; no 1 līdz 4 aminoskābēm, kas izvēlētas no R, K, E, D un P;

- katrs  $Y_i$  ir beta agregācijas secība, kas neatkarīgi izvēlēta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, no kurām vismaz 50 % ir hidrofobās aminoskābes un kurās ir vismaz viens alifātiskais atlikums vai F, un ja ir viens alifātiskais atlikums vai F, tad vismaz viens un, vēlams, vismaz divi citi atlikumi ir izvēlēti no Y, W, A, M un T; un kurā ir ne vairāk kā 1 un, vēlams, neviens P, R, K, D vai E atlikums, un kurā vismaz viena  $Y_i$  ir virkne, kas ir identiska vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no blakusesošās aminoskābju virknes, kas dabā sastopamas minētajā olbaltumvielā minētajos augos, augu šūnās vai augu sēklās;

- un katrs  $Z_i$  ir linkers un  $Z_n$  ir neatkarīgi izvēlēts no linkera vai nekā;

kur molekula spēj samazināt minēto olbaltumvielu bioloģisko funkciju.

23. Paņēmiens saskaņā ar 22. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka molekula ir polipeptīds, ko kodē nukleotīdu secība, kas atrodas uz rekombinanta vektora un kas, ievadot augu šūnā, augu sēklās



vai augā, ražo minēto polipeptīdu minētajā augu šūnā, augu sēklās vai augā.

24. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20. vai 21.–23. pretenzijai, molekula, kas izmantojama atbilstoši jebkurai no 3. līdz 8. vai no 10. līdz 12. pretenzijai, vai implantējama ierīce atbilstoši 13. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka katrs  $X_{2i-1}$  un  $X_{2i}$  ir 1 vai 2 aminoskābes.

25. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20., 21.–24. pretenzijai, molekula, kas izmantojama atbilstoši jebkurai no 3. līdz 8., no 10. līdz 12. vai 24. pretenzijai, vai implantējama ierīce atbilstoši 13. vai 24. pretenzijai, kas raksturīgas ar to, ka vismaz viens, bet, jo īpaši, visi  $Y_i$  ir 6 līdz 13 aminoskābju, jo īpaši 6 līdz 9 aminoskābju, jo īpaši 6 vai 7 aminoskābju virkne.

26. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20., 21.–25. pretenziju, molekula atbilstoši jebkurai no 3. līdz 8., 10.–12. vai 24.–25. pretenzijai, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka vismaz divi, un jo īpaši, katrs  $Y_i$  neatkarīgi cits no cita ir identiski vai atšķiras ar to, ka ne vairāk kā viena aminoskābe aizstāta no 6 līdz 16 blakus esošajām aminoskābēm, kuras dabiski rodas olbaltumvielā.

27. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20., 21.–26. pretenzijai, molekula saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 8., 10.–12. vai 24.–26. pretenzijai, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka katrs  $Z_i$  ir neatkarīgi izvēlēts no 0 līdz 20 vienību rindas, turklāt vienība ir aminoskābe, monosaharīds, nukleotīds, trioksatridekāns – dzintarskābe (Ttds) vai PEG.

28. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20., 21.–26. pretenzijai, molekula, kas izmantojama saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 8., 10.–12. vai 24.–26. pretenzijai, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka katrs  $Z_i$  ir neatkarīgi izvēlēts no rindas, kura ir no 0 līdz 20 vienībām, pie kam vienība ir aminoskābe.

29. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru pretenziju no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20., 21.–26., molekula, kas izmantojama atbilstoši jebkurai no 3.–8., 10.–12. vai 24.–26. pretenzijai, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka katrs  $Z_i$  ir neatkarīgi izvēlēts no 0 līdz 10 vienību rindas, turklāt vienība ir aminoskābe vai PEG.

30. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2., 9.–12., 14.–20., 21.–29. pretenzijai, molekula, kas izmantojama atbilstoši jebkurai no 3.–8., 10.–12. vai 24.–29. pretenzijai, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24.–29. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka  $n$  ir 1,  $X_i$  un  $X_j$  kopā ir ne vairāk kā 5 aminoskābes,  $Y_i$  ir 6 līdz 10 aminoskābju rinda, un  $Z_i$  ir 0 vienību rinda.

31. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru 1.–2., 9.–12., 14.–20., 21.–29. pretenziju, molekula, kas izmantojama saskaņā ar jebkuru 3.–8., 10.–12. vai 24.–29. pretenziju, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24.–29. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka  $n$  ir 2,  $Z_i$  ir linkers un  $Z_2$  nav nekas.

32. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru 1.–2., 9.–12., 14.–20., 21.–31. pretenziju, molekula kas izmantojama atbilstoši jebkurai 3.–8., 10.–12. vai 24.–31. pretenzijai, vai implantējama ierīce saskaņā ar 13. vai 24. pretenziju, kas raksturīgas ar to, ka papildus satur daļu, kas palielina molekulas šķīdību.

(54) **SAISTVIELAS KOMPOZĪCIJAS RAŽOŠANAS PAŅĒMIENS, SAISTVIELAS KOMPOZĪCIJA, ADHEZĪVA KOMPOZĪCIJA UN SAISTVIELAS KOMPOZĪCIJAS IZMANTOŠANA**

**A METHOD FOR PRODUCING A BINDER COMPOSITION, A BINDER COMPOSITION, AN ADHESIVE COMPOSITION, AND USES OF THE BINDER COMPOSITION**

(57) 1. Saistvielas kompozīcijas ražošanas paņēmiens, kas raksturīgs ar to, ka paņēmiens ietver šādus soļus:

(i) ūdens kompozīcijas veidošanu, kas satur reaģenta komponentus, ieskaitot lignīnu, polimerizējamu vielu un savstarpējās sasaistes aģentu katalizatora klātbūtnē, kur savstarpējās sasaistes aģents ir aldehīds un polimerizējamā viela ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no fenola, krezola, rezorcīna un to kombinācijām;

(ii) kompozīcijas vārīšanu līdz kompozīcijai, kuras viskozitāte atbilst no 45 līdz 95 % no gala saistvielas kompozīcijas iepriekš noteiktās viskozitātes vērtības;

(iii) tanīna kā reaģenta komponenta pievienošanu kompozīcijai; un

(iv) kompozīcijas vārīšanu no 60 līdz 95 °C temperatūrā reaģentu komponentu polimerizācijai līdz izveidojas saistvielas kompozīcija ar iepriekš noteiktu viskozitātes vērtību.

2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ūdens kompozīcijas veidošanas solis (i) ietver šādus soļus:

(ia) lignīnu saturošas dispersijas veidošanu; un

(ib) polimerizējamās vielas un sasaistes aģenta pievienošanu dispersijai ūdens kompozīcijas veidošanai.

3. Paņēmiens saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solis (ia) un/vai solis (ib) ietver tanīna kā reaģenta komponenta pievienošanu.

4. Paņēmiens saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solis (ib) ietver katalizatora pievienošanu.

5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka soļa (i) kompozīcija tiek turēta temperatūrā, kas nepārsniedz 65 °C.

6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka solis (ii) ietver kompozīcijas turēšanu temperatūrā no 20 līdz 95 °C, vēlams no 20 līdz 85 °C, bet vēlāmāk no 20 līdz 80 °C.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka kompozīcijas temperatūru pirms soļa (iii) samazina zem 70 °C, vēlams zem 65 °C, bet vēlāmāk, zem 60 °C.

8. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka solis (iv) ietver kompozīcijas vārīšanu temperatūrā, vēlams no 65 līdz 90 °C, bet vēlāmāk no 75 līdz 85 °C.

9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirms soļa (iii), tā laikā vai pēc tā kompozīcijas temperatūra tiek paaugstināta no 60 līdz 95 °C, vēlams no 65 līdz 90 °C, bet vēlāmāk no 75 līdz 85 °C.

10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka lignīna un tanīna masas attiecība pret polimerizējamo vielu ir vismaz 1,5, vēlams vismaz 2.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tanīna daudzums ir robežās no 1 līdz 50 %, vēlams no 3 līdz 35 %, bet vēlāmāk no 5 līdz 25 % no lignīna daudzuma.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka savstarpējās sasaistes aģents ir formaldehīds.

13. Saistvielas kompozīcija, kas iegūta ar paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai.

14. Adhezīva kompozīcija, kas satur saistvielas kompozīciju saskaņā ar 13. pretenziju.

15. Saistvielas kompozīcijas saskaņā ar 13. pretenziju izmantošana impregnēšanai kā pārklājums plastmasas stiprināšanai, spiedienliešanai, lamināta vai lakas ražošanai, vai koksnes izstrādājumu līmēšanai.

|   |                     |
|---|---------------------|
| (51) <b>C08L 97/00</b> <sup>(2006.01)</sup>   | (11) <b>2694593</b> |
| <b>C09J 197/00</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |
| <b>C08L 61/06</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| <b>C09J 161/06</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |
| (21) 12719410.8   | (22) 05.04.2012     |
| (43) 12.02.2014   |                     |
| (45) 02.01.2019   |                     |
| (31) 20115340   | (32) 08.04.2011     |
| (86) PCT/FI2012/050345  | 05.04.2012          |
| (87) WO2012/136894  | 11.10.2012          |
| (73) UPM-Kymmene Corporation, Alvar Aallon katu 1, 00100 Helsinki, FI                   | (33) FI             |
| (72) VALKONEN, Sanna, FI  |                     |
| (74) Papula Oy, P.O. Box 981, 00101 Helsinki, FI  |                     |
| Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV |                     |

|  |                     |
|--|---------------------|
| (51) <b>A61K 39/395</b> <sup>(2006.01)</sup> | (11) <b>2698165</b> |
| <b>A61P 35/00</b> <sup>(2006.01)</sup>       |                     |
| <b>C07K 16/00</b> <sup>(2006.01)</sup>       |                     |
| <b>C07K 16/32</b> <sup>(2006.01)</sup>       |                     |

- (21) 13180006.2 (22) 03.03.2009  
 (43) 19.02.2014  
 (45) 16.05.2018  
 (31) 08450068 (32) 02.05.2008 (33) EP  
 (62) EP09737920.0 / EP2274012  
 (73) F-Star Biotechnologische Forschungs- und, Entwicklungs-  
 ges.m.b.H, Schwarzenbergplatz 7, 1030 Vienna, AT  
 (72) HIMMLER, Gottfried, AT  
 MUDDER, Geert, AT  
 BAUER, Anton, AT  
 REDL, Gerda, AT  
 RUEKER, Florian, AT  
 WOZNIAK-KNOPP, Gordana, AT  
 WOISETSCHLAEGGER, Maximilian, CH  
 (74) Keirstead, Tanis Evelyne, 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) **CITOTOKSISKS IMUNOGLOBULĪNS**  
**CYTOTOXIC IMMUNOGLOBULIN**  
 (57) 1. Citotoksiska modulāra (no moduļiem veidota) anti-  
 viela ar molekulasmasu līdz 60 kD, kura ietver cilvēka IgG1 smagās ķēdes  
 CH2 domēnu un CH3 domēnu un specifiski saistās ar cilvēka  
 erbB klases receptoru ar saistības afinitāti  $K_d < 10^{-8}$  M, turklāt  
 anti-  
 viela satur erbB klases receptoru saistošo fragmentu anti-  
 vielas  
 CH3 domēna strukturālās cilpas rajonā, un turklāt citotoksiskā  
 modulārā anti-  
 viela saistās ar cilvēka Fc receptoru CD64, FcRn  
 un/vai proteīnu A.  
 2. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt anti-  
 viela  
 saistās ar cilvēka Fc receptoru CD64.  
 3. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt  
 anti-  
 viela saistās ar cilvēka FcRn receptoru.  
 4. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pre-  
 tenzijai, turklāt anti-  
 viela saistās ar proteīnu A.  
 5. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pre-  
 tenzijai, turklāt modulārā anti-  
 viela ir homodimērs.  
 6. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pre-  
 tenzijai, turklāt anti-  
 vielai piemīt apoptozi ierosinoša aktivitāte.  
 7. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pre-  
 ten-  
 zijai, turklāt minētais erbB klases receptors ir izvēlēts no grupas,  
 kurā ietilpst EGFR, HER2, HER3 un HER4.  
 8. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais  
 erbB klases receptors ir Her2.  
 9. Pilna garuma anti-  
 vielas molekula, kas ietver modulāru  
 anti-  
 vielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai.  
 10. Anti-  
 vielas molekula saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt minētā  
 anti-  
 viela ir cilvēka imunoglobulīns.  
 11. Anti-  
 vielas molekula saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētā  
 anti-  
 viela ir cilvēka IgG1.  
 12. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pre-  
 ten-  
 zijai, turklāt modulārā anti-  
 viela ir daļa no hibrīdproteīna, kurā  
 modulārās anti-  
 vielas domēns ir savienots vienā polipeptīdā ar vienu  
 vai vairākiem citiem proteīniem.  
 13. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt proteīns,  
 kurš savienots ar modulāro anti-  
 vielu, ir izvēlēts no grupas, kurā  
 ietilpst citas modulāras anti-  
 vielas, imunoglobulīni, ligandi, telpisko  
 struktūru stabilizējoši proteīni, enzīmi un toksīni.  
 14. Modulāra anti-  
 viela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. vai  
 12. līdz 13. pretenzijai, vai anti-  
 vielas molekula saskaņā ar jebkuru  
 no 9. līdz 11. pretenzijai, lietošanai pacienta ar cieto audzēju  
 ārstēšanā, ja šis audzējs ekspresē erbB klases receptoru.

- (51) **A61K 38/36**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2717905**  
**A61K 38/37**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 7/04**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 12728919.7 (22) 11.06.2012  
 (43) 16.04.2014  
 (45) 23.05.2018  
 (31) 201161495884 P (32) 10.06.2011 (33) US  
 201161511901 P 26.07.2011 US  
 201161523790 P 15.08.2011 US  
 (86) PCT/US2012/041957 11.06.2012

- (87) WO2012/171031 13.12.2012  
 (73) Baxalta GmbH, Zählerweg 4, 6300 Zug, CH  
 Baxalta Incorporated, 1200 Lakeside Drive, Bannockburn,  
 IL 60015, US  
 (72) SCHEIFLINGER, Friedrich, AT  
 TURECEK, Peter, AT  
 EWENSTEIN, Bruce, US  
 WONG, Wing, Yen, US  
 SUITER, Tobias, M., AT  
 (74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwälte PartmbB,  
 Arabellastraße 30, 81925 München, DE  
 Nīna DOLGICERĒ, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga,  
 LV-1084, LV  
 (54) **KOAGULĀCIJAS SLIMĪBAS ĀRSTĒŠANA AR REKOM-  
 BINANTĀ VWF IEVADĪŠANU**  
**TREATMENT OF COAGULATION DISEASE BY ADMIN-  
 ISTRATION OF RECOMBINANT VWF**  
 (57) 1. Rekombinantā fon Villebranda faktora (rVWF) un rekom-  
 binantā VIII faktora (rFVIII) izmantošana fon Villebranda slimības  
 ārstēšanas metodē, kur rVWF ir VWF multimēru kompozīcija ar lielu  
 molekulāro masu, kas satur vismaz 40 % VWF dekamēru vai augstā-  
 kākas pakāpes multimēru, kur rVWF ir nogatavināts *in vitro* apstrādē  
 ar furīnu, kur rFVIII prokoagulanta aktivitātes attiecība (IU FVIII:C)  
 pret rVWF ristocetīna kofaktora aktivitāti (IU rVWF:RCo), kas jā-  
 ievada subjektam, ir starp 2:1 un 1:4, un kur rVWF un rFVIII tiek  
 ievadīti kopā sākotnējā devā, un pēc tam atkārtotu dozēšanu veic,  
 izmantojot tikai rVWF.  
 2. rVWF un rFVIII saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai  
 saskaņā ar 1. pretenziju, kur rVWF īpašā aktivitāte ir no aptuveni  
 20 līdz 150 mU/μg, neobligāti no aptuveni 30 līdz 120 mU/μg.  
 3. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai  
 izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, kur VWF  
 multimēru kompozīcija ar lielu molekulāro masu satur vismaz 50 %  
 VWF dekamēru vai augstākas pakāpes multimēru, vēlams, ja VWF  
 multimēru kompozīcija ar lielu molekulāro masu satur vismaz 60 %  
 VWF dekamēru vai augstākas pakāpes multimēru, vēlams, ja VWF  
 multimēru kompozīcija ar lielu molekulāro masu satur vismaz 70 %  
 VWF dekamēru vai augstākas pakāpes multimēru.  
 4. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai  
 izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur sub-  
 jektam ir paredzēts ievadīt starp 1,0 SV/kg VWF:RCo un 150 SV/kg  
 VWF:RCo vienā devā, vēlams, kur subjektam tiek ievadīts starp  
 2 V/kg VWF:RCo un 50 SV/kg VWF:RCo vienā devā, vēlams, ja  
 kur subjektam tiek ievadīts starp 5 SV/kg VWF:RCo un 40 SV/kg  
 VWF:RCo vienā devā, ļoti vēlams, kur subjektam ievada starp  
 10 SV/kg VWF:RCo un 20 SV/kg VWF:RCo vienā devā.  
 5. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzi-  
 jai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur  
 rVWF tiek ievadīts ne biežāk kā reizi katru dienu, ne biežāk kā  
 reizi divās dienās, ne biežāk kā reizi trīs dienās, ne biežāk kā reizi  
 četras dienās, ne biežāk kā reizi piecās dienās, ne biežāk kā divas  
 reizes nedēļā, ne biežāk kā reizi nedēļā, ne biežāk kā reizi divās  
 nedēļās vai ne biežāk kā reizi mēnesī.  
 6. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai  
 izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur rVWF  
 tiek ievadīts vairākās ievadīšanas reizēs.  
 7. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai  
 izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur rFVIII  
 prokoagulanta aktivitātes attiecība (SV FVIII:C) pret rVWF ristocetīna  
 kofaktora aktivitāti (IU rVWF:RCo), kas jāievada subjektam, ir starp  
 3:2 un 1:3, vēlams, kur subjektam ievadāmā rFVIII prokoagulanta  
 aktivitātes (SV FVIII:C) attiecība pret rVWF ristocetīna kofaktora  
 aktivitāti (IU rVWF:RCo) ir starp 1:1 un 1:2, vēlams, kur rFVIII  
 prokoagulanta aktivitātes attiecība (SV FVIII:C) pret rVWF ristocetīna  
 kofaktora aktivitāti (IU rVWF:RCo), kas jāievada subjektam, ir  
 aptuveni 3:4.  
 8. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzi-  
 jai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur  
 rVWF iegūst ar ekspresiju Ķīnas kāmjū olnīcu (CHO šūnu) kultūrā,  
 vēlams, kur rFVIII un rVWF tiek iegūti ar ekspresiju tajā pašā šūnu  
 kultūrā.  
 9. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai  
 izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, kur rVWF  
 un rFVIII tiek ievadīti kopā vienā kompozīcijā.

10. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, kur rVWF un/vai rFVIII nav modificēti ar konjugēšanas, pēctranslācijas vai kovalentām modifikācijām.

11. rVWF un rFVIII saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kur izmantošana ir paredzēta fon Villebranda slimības 3. tipa ārstēšanas metodei.

- (51) **C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2802606**  
**C07K 16/46**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/68**<sup>(2017.01)</sup>  
**A61P 25/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13702529.2 (22) 10.01.2013  
(43) 19.11.2014  
(45) 25.04.2018  
(31) 201261585039 P (32) 10.01.2012 (33) US  
(86) PCT/US2013/021041 10.01.2013  
(87) WO2013/106577 18.07.2013  
(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US  
(72) FARRINGTON, Graham, K., US  
SISK, William, US  
(74) Pohlman, Sandra M., df-mp Dörries Frank-Molnia & Pohlman, Patentanwälte Rechtsanwältte PartG mbB, Theatinerstrasse 16, 80333 München, DE  
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **TĒRAPEITISKU MOLEKULU TRANSPORTA UZLABOŠANA CAUR HEMATOENCEFALISKO BARJERU ENHANCEMENT OF TRANSPORT OF THERAPEUTIC MOLECULES ACROSS THE BLOOD BRAIN BARRIER**

(57) 1. Saistoša molekula, kas ir himērisks proteīns, ietverošs vismaz vienu farmakoloģiski aktīvu līdzekli, ietverošs vismaz divus saistošus saitus viena domēna antivielās, kas saistās ar TMEM30A, un Fc reģionu, kas ietver pirmo Fc daļu un otro Fc daļu, turklāt minētie vismaz divi saistošie saiti, kas saistās ar TMEM30A, katrs ir pievienots i) tieši vai ii) ar iestarpinātas aminoskābju secības palīdzību pie, attiecīgi pirmās Fc daļas un otrās Fc daļas N gala, turklāt Fc reģions specifiski saistās pie FcRn receptora.

2. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pirmā Fc daļa un otrā Fc daļa katra ietver CH2 domēnu un CH3 domēnu.

3. Saistoša molekula saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pirmā Fc daļa un otrā Fc daļa katra ietver viras reģionu, CH2 domēnu un CH3 domēnu.

4. Saistoša molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt Fc reģions ir no IgG antivielas.

5. Saistoša molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt:

(a) minētie vismaz divi saistošie saiti ietver FC5 aminoskābju secību vai

(b) minētie vismaz divi saistošie saiti sastāv no FC5 aminoskābju secības.

6. Saistoša molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmā un/vai otrā Fc daļa satur mutāciju konservatīvā, pie N-saisītā glikozilēšanas saitā, kas samazina pirmās un/vai otrās Fc daļas glikozilēšanu.

7. Saistoša molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver SEQ ID NO: 1.

8. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt saistoša molekula ietver vismaz trīs saistošos saitus, ietvertus viena domēna antivielās, kas saistās ar TMEM30A, turklāt labāk, ja saistoša molekula ietver vismaz četrus saistošos saitus, ietvertus viena domēna antivielās, kas saistās ar TMEM30A.

9. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

a) minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski tieši pievienoti, attiecīgi pie pirmās un otrās Fc daļas,

b) minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski pievienoti, attiecīgi pie pirmās un otrās Fc daļas ar iestarpinātas aminoskābju secības palīdzību, kas ietver peptīda linkeru, vai

c) minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski pievienoti, attiecīgi pie pirmās un otrās Fc daļas ar iestarpinātas aminoskābju secības palīdzību, kas sastāv no peptīda linkera.

10. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie vismaz divi saistošie saiti ir pievienoti, attiecīgi pie pirmās un otrās Fc daļas N gala ar aminoskābju secības palīdzību, kas ietver peptīda linkeru, un turklāt pirmā un otrā Fc daļa ir atšķirīgas viena no otras.

11. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

a) viens no minētajiem vismaz diviem saistošajiem saitiem ir pievienots scFc molekulas N galam vai

b) minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir pievienots Fc reģiona C galam.

12. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir neliels ķīmiskais vienums, turklāt labāk, ka nelielais ķīmiskais vienums ir pievienots saistošajai molekulai pie cisteīna atlikuma, vēl labāk, ka cisteīna atlikums ir ievadīts ar ģenētisko inženieriju.

13. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir polipeptīds, turklāt labāk, ka minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ietver antigēnu saistošu saiti, turklāt vēl labāk, ka antigēnu saistošais saitis ir iegūts no TMEM30 nesaistošas antivielas.

14. Saistoša molekula saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no scFv molekulas, Fab molekulas un viena domēna antivielas.

15. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir ģenētiski pievienots saistošajai molekulai, turklāt labāk, ka minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski savienoti ar iestarpinātu aminoskābju secību, kas ietver antivielas molekulas smagās ķēdes mainīgo (VH) domēnu, vai minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski savienoti ar iestarpinātu aminoskābju secību, kas ietver antivielas molekulas vieglās ķēdes mainīgo (VL) domēnu, turklāt labāk, ka iestarpinātā aminoskābju secība papildus ietver peptīda linkeru.

16. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir kovalenti saistīts ar saistošo molekulu.

17. Saistoša molekula saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt

a) minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski pievienoti intaktas antivielas molekulas smagās ķēdes mainīgā (VH) domēna N galam vai

b) minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski pievienoti intaktas antivielas molekulas vieglās ķēdes mainīgā (VL) domēna N galam.

18. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētie vismaz divi saistošie saiti ir ģenētiski pievienoti intaktas antivielas molekulas smagās ķēdes mainīgā (VH) domēna un vieglās ķēdes mainīgā (VL) domēna N galam.

19. Saistoša molekula saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais vismaz viens farmakoloģiski aktīvais līdzeklis ir atlasīts no grupas, kas sastāv no neuroaktīva peptīda, neliela ķīmiska vienuma un antivielas, kas saistās ar mērķi centrālajā nervu sistēmā, mainīgo reģionu.

20. Saistoša molekula saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai neiroloģiska traucējuma ārstēšanai.

21. Saistoša molekula saskaņā ar 20. pretenziju, turklāt neiroloģiskais traucējums ir uzkrāšanas traucējums, hroniskas sāpes, epilepsija, multiplā skleroze, proteīnopātija vai demielinizējošs traucējums.

(51) **A61K 31/7072**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2815753**

**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/28**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/513**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/10**<sup>(2017.01)</sup>

**A61K 47/26**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/32**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/36**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 47/38**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 43/00**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 13749171.8

(22) 14.02.2013

(43) 24.12.2014

(45) 16.05.2018

- (31) 2012031143 (32) 15.02.2012 (33) JP  
 (86) PCT/JP2013/053513 14.02.2013  
 (87) WO2013/122134 22.08.2013  
 (73) Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 1-27, Kandanishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8444, JP  
 (72) OHNISHI, Yoshito, JP  
 (74) Blodig, Wolfgang, Wächtershäuser & Hartz, Patentanwalts-partnerschaft mbB, Weinstrasse 8, 80333 München, DE  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **PERORĀLI IEVADĀMA FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA ORAL ADMINISTRABLE PHARMACEUTICAL COMPOSITION**  
 (57) 1. Perorāli ievadāma farmaceitiska kompozīcija, kas satur  $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluortimidīnu un 5-hlor-6-(2-iminopirolidin-1-il)metil-2,4-(1H,3H)pirimidīndiona hidrohlorīdu kā aktīvās vielas un cukuru ar kritisko relatīvo mitrumu 85 % vai vairāk pie 25 °C kā palīgvielu un satur daļēji iepriekš želatinizētu cieti kā dezintegrējošu līdzekli, turklāt dezintegrējošā līdzekļa saturs ir no 2 līdz 16 masas % no farmaceitiskās kompozīcijas kopējā daudzuma.  
 2. Perorāli ievadāma farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt cukura ar kritisko relatīvo mitrumu 85 % vai vairāk pie 25 °C saturs ir 3,6 masas daļas vai vairāk, balstoties uz vienu  $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluortimidīna masas daļu.  
 3. Perorāli ievadāma farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt cukurs ar kritisko relatīvo mitrumu 85 % vai vairāk pie 25 °C ir disaharīds vai cukura spirts.  
 4. Perorāli ievadāmā farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt cukurs ar kritisko relatīvo mitrumu 85 % vai vairāk pie 25 °C ir viens vai vairāki, izvēlēti no laktozes, saharozes, mannīta un eritritola.  
 5. Perorāli ievadāmā farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas satur  $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluortimidīnu un 5-hlor-6-(2-iminopirolidin-1-il)metil-2,4-(1H,3H)pirimidīndiona hidrohlorīdu molārajā attiecībā 1:0,5.  
 6. Perorāli ievadāmā farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt cukura ar kritisko relatīvo mitrumu 85 % vai vairāk pie 25 °C proporcija ir 100 masas % kopējā palīgvielu daudzumā.  
 7. Perorāli ievadāmā farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir granulas, ar formas presēšanas metodi iegūta produkta vai maisījuma preparāta formā.  
 8. Perorāli ievadāma farmaceitiska kompozīcija, kas satur perorāli ievadāmo kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir apvalkota.

- (51) **A01K 67/027**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2825036**  
**C07K 16/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 15/85**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 13713652.9 (22) 15.03.2013  
 (43) 21.01.2015  
 (45) 02.05.2018  
 (31) 201261611950 P (32) 16.03.2012 (33) US  
 201261736930 P 13.12.2012 US  
 (86) PCT/US2013/031823 15.03.2013  
 (87) WO2013/138680 19.09.2013  
 (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 endogēnajā imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā satur imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusu, kas satur atsevišķu pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secību, atvasinātu no pārkārtotas V $\kappa$ 1-39/J $\kappa$  vai V $\kappa$ 3-20/J $\kappa$  secības, turklāt atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība ir funkcionāli saistīta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību, un turklāt:  
 (i) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur V $\kappa$ 1-39/J $\kappa$  gēnu secību, kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:  
 (a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 108, 111, un to kombinācijās;  
 (b) pozīcijās 105, 106, 108 un 111 vai  
 (c) pozīcijās 106, 108 un 111; vai  
 (ii) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur V $\kappa$ 3-20/J $\kappa$ , kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:  
 (a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 107, 109, un to kombinācijās;  
 (b) pozīcijās 105, 106, 107 un 109 vai  
 (c) pozīcijās 105, 106 un 109;  
 turklāt pozīcijas atbilst IMGT numerācijai.  
 2. Grauzējs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt: imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secība ir grauzēja imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secība, tāda kā endogēnā grauzēja imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secība.  
 3. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt: grauzējs tā dzimumšūnu līnijā papildus satur nepārkārtotu imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona gēnu secību, kas satur cilvēka V $\mu$ , D $\mu$  un J $\mu$  segmentus, funkcionāli saistītus ar imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secību, neobligāti turklāt imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secība ir grauzēja imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secība, tāda kā endogēnā grauzēja imūnglobulīna konstantā rajona gēnu secība, neobligāti endogēnajā grauzēja imūnglobulīna smagās ķēdes lokusā.  
 4. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējam trūkst funkcionāla nepārkārtota imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona.  
 5. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība ir atvasināta no pārkārtotas V $\kappa$ 1-39/J $\kappa$ 5 vai V $\kappa$ 3-20/J $\kappa$ 1 gēnu secības.  
 6. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs satur antigēn-specifisku antivielu populāciju, kas, salīdzinot ar antigēn-specifisku antivielu populāciju, kas ir ģenerēta grauzējos, kas nesatur aizvietotu histidīna kodonu imūnglobulīna vieglās ķēdes variablajā rajonā, ir bagātināts ar antigēn-specifiskām antivielām, kas izrāda vismaz aptuveni 2-kārtīgu, vismaz aptuveni 3-kārtīgu, vismaz aptuveni 4-kārtīgu, vismaz aptuveni 5-kārtīgu, vismaz aptuveni 10-kārtīgu, vismaz aptuveni 15-kārtīgu, vismaz aptuveni 20-kārtīgu, vismaz aptuveni 25-kārtīgu, vismaz aptuveni 30-kārtīgu vai neobligāti aptuveni 30-kārtīgu vai lielāku samazinājumu disociācijas pussabrukšanas periodā ( $t_{1/2}$ ) skābā pH, salīdzinot ar neitrālu pH.  
 7. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs ekspresē antivielu, kas satur cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variabla domēnu ar vismaz viena ne-histidīna atlikuma aizvietojumu ar histidīnu aminoskābju pozīcijā, kas kodēta ar vismaz vienu kodonu, aizvietotu imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secībā.  
 8. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grauzējs ir žurka.  
 9. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt grauzējs ir pele.  
 10. Grauzējs saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 9. pretenzijai, turklāt imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secība ir izvēlēta no žurkas vai peles imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secības, neobligāti endogēnajā žurkas vieglās ķēdes

lokusā vai attiecīgi endogēnajā peles vieglās ķēdes lokusā; un turklāt grauzējs neobligāti tā dzimumšūnu līnijā papildus satur nepārkārtotu imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona secību, kas satur cilvēka  $V_H$ ,  $D_H$  un  $J_H$  segmentus, funkcionāli saistītus ar imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secību, kas izvēlēta no žurkas vai peles smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secības; neobligāti endogēnajā žurkas smagās ķēdes lokusā vai attiecīgi endogēnajā peles imūnglobulīna smagās ķēdes lokusā.

11. Grauzējs saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt grauzējs ekspresē antigēnspecifisko antivielu populāciju, reaģējot uz interesējošo antigēnu, turklāt visas antivielas no populācijas satur: imūnglobulīna vieglās ķēdes variablos domēnus, atvasinātus no tā paša atsevišķā pārkārtotā cilvēka vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secības, kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, un imūnglobulīna smagās ķēdes, kas satur cilvēka smagās ķēdes variablos domēnus, atvasinātus no cilvēka smagās ķēdes V, D un J segmentu klāsta.

12. Paņēmiens grauzēja saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām iegūšanai, turklāt paņēmiens satur visu funkcionālo imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secību aizvietojumu endogēnajā imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā grauzējā ar atsevišķo pārkārtoto cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secību, turklāt atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība ir funkcionāli saistīta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību, tādu kā endogēno grauzēja vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību endogēnajā grauzēja imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā.

13. Paņēmiens antivielu, kas izrāda pH-atkarīgu saistīšanos ar interesējošo antigēnu, ģenerēšanai, kas ietver: grauzēja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai grauzēja, kas radīts ar paņēmienu saskaņā ar 12. pretenziju, imunizāciju ar interesējošo antigēnu; un B šūnu, kas ekspresē antivielu, kas saistās ar interesējošo antigēnu ar vēlamo afinitāti neitrālā pH, vienlaikus izrādot samazinātu saistīšanos ar intereses antigēnu skābā pH, iegūšanu un, neobligāti (a) B šūnu izmantošanu, lai iegūtu hibridomu vai (b) DNS, kas kodē antivielu, izdalīšanu no B šūnas vai hibridomas un DNS ievietošanu ekspresijas vektoros un vektoru transfekciju saimniekšūnā.

14. Paņēmiens saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt antivielu izrāda disociācijas pussabrukšanas periodu ( $t_{1/2}$ ) skābā pH un 37 °C aptuveni 2 minūtes vai mazāk.

15. Paņēmiens saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, turklāt paņēmiens ir paredzēts bispecifisku antivielu, kas izrāda pH-atkarīgu saistīšanos ar vienu vai vairākiem antigēniem, iegūšanai.

16. Paņēmiens saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt paņēmiens ietver:

(a) B šūnu, kas kodē pirmo smagās ķēdes variablo domēnu, kas saista pirmo interesējošo epitopu un ekspresē antivielu, kas izrāda pH atkarīgu antigēna saistīšanu, identificēšanu un pirmās nukleīnskābes, kas kodē smagās ķēdes variablo rajonu, izdalīšanu; un

(b) B šūnu, kas kodē otro smagās ķēdes variablo domēnu, kas saista otro interesējošo epitopu un ekspresē antivielu, kas izrāda pH atkarīgu antigēna saistīšanu, identificēšanu un otrās nukleīnskābes, kas kodē otrās smagās ķēdes variablo rajonu, izdalīšanu;

(c) trešās nukleīnskābes secības, kas ir atvasināta no atsevišķās pārkārtotās cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona secības, atlasīšanu un

(d) pirmās, otrās un trešās nukleīnskābju secības ekspresēšanu, lai iegūtu bispecifisku antivielu.

17. Grauzēja šūna, kas izdalīta no grauzēja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai izdalīta no grauzēja, kas radīts ar paņēmienu saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt šūna satur atsevišķu pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secību, kas ir funkcionāli saistīta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību un ir atvasināta no pārkārtotās  $Vk1-39/J_K$  vai  $Vk3-20/J_K$  secības, un turklāt

(i) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur  $Vk1-39/J_K$  gēnu secību, kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:

(a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 108, 111, un to kombinācijās;

(b) pozīcijās 105, 106, 108 un 111 vai

(c) pozīcijās 106, 108 un 111; vai

(ii) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur  $Vk3-20/J_K$ , kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:

(a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 107, 109, un to kombinācijās;

(b) pozīcijās 105, 106, 107 un 109 vai

(c) pozīcijās 105, 106 un 109;

turklāt pozīcijas atbilst IMGT numerācijai.

18. Grauzēja šūna saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt šūna ir B šūna.

19. Hibridoma, as iegūta no B šūnas, kas ir izdalīta no grauzēja saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, vai grauzēja, kas radīts ar paņēmienu saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt hibridoma satur imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusu, kas satur atsevišķu pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secību, kas ir funkcionāli saistīta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību un ir atvasināta no pārkārtotā  $Vk1-39/J_K$  vai  $Vk3-20/J_K$  secības, un turklāt

(i) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur  $Vk1-39/J_K$  gēnu secību, kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:

(a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 108, 111, un to kombinācijās;

(b) pozīcijās 105, 106, 108 un 111; vai

(c) pozīcijās 106, 108 un 111; vai

(ii) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur  $Vk3-20/J_K$ , kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu

(a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 107, 109, un to kombinācijās;

(b) pozīcijās 105, 106, 107 un 109 vai

(c) pozīcijās 105, 106 un 109;

turklāt pozīcijas atbilst IMGT numerācijai.

20. Grauzēja ES šūna, kas satur imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusu, kas satur endogēnajā imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secību, funkcionāli saistītu ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību un atvasinātu no pārkārtotās  $Vk1-39/J_K$  vai  $Vk3-20/J_K$  secības, un turklāt

(i) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur  $Vk1-39/J_K$  gēnu secību, kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:

(a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 108, 111, un to kombinācijās;

(b) pozīcijās 105, 106, 108 un 111 vai

(c) pozīcijās 106, 108 un 111; vai

(ii) atsevišķā pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu secība satur  $Vk3-20/J_K$ , kas satur vismaz viena ne-histidīna kodona aizvietojumu ar histidīna kodonu, kas veidots, lai ekspresētu histidīnu:

(a) pozīcijā, kas izvēlēta no 105, 106, 107, 109, un to kombinācijās;

(b) pozīcijās 105, 106, 107 un 109 vai

(c) pozīcijās 105, 106 un 109;

turklāt pozīcijas atbilst IMGT numerācijai.

(51) **C07H 19/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C07H 19/06**<sup>(2006.01)</sup>

**C07H 19/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07H 19/16**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/4184**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/522**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/4192**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 473/34**<sup>(2006.01)</sup>

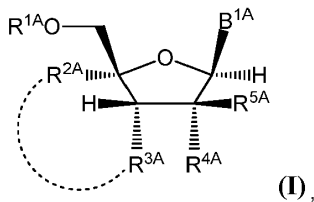
**A61P 31/14**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2827875**

**C12N 9/99**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/675**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/708**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/7068**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/7072**<sup>(2006.01)</sup>

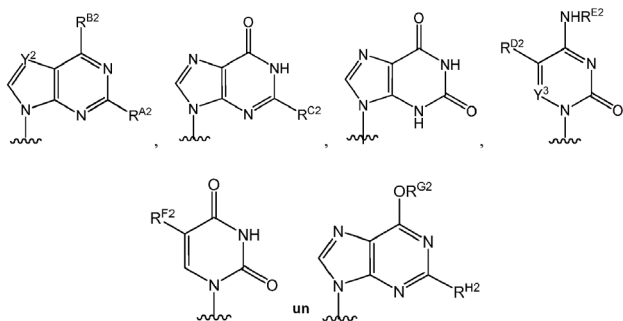
- (21) 13763460.6 (22) 19.03.2013  
 (43) 28.01.2015  
 (45) 14.11.2018  
 (31) 201261613836 P (32) 21.03.2012 (33) US  
 201213721988 20.12.2012 US  
 (86) PCT/US2013/033018 19.03.2013  
 (87) WO2013/142525 26.09.2013  
 (73) Alios Biopharma, Inc., 260 E. Grand Avenue, 2nd Floor, South San Francisco, CA 94080, US  
 (72) WANG, Guangyi, US  
 SMITH, David, Bernard, US  
 BEIGELMAN, Leonid, US  
 DEVAL, Jerome, US  
 PRHAVC, Marija, 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) **AIZVIETOTI NUKLEOZĪDI, NUKLEOTĪDI UN TO ANALOGI SUBSTITUTED NUCLEOSIDES, NUCLEOTIDES AND ANALOGS THEREOF**

(57) 1. Savienojums ar formulu (I) vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai virālas infekcijas, kas izraisīta ar vīrusu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no cilvēka 3. tipa parainfluenes vīrusa un cilvēka metapneimovīrusa, stāvokļa uzlabošanā un ārstēšanā, turklāt savienojumam ar formulu (I) ir šāda struktūra:



turklāt:

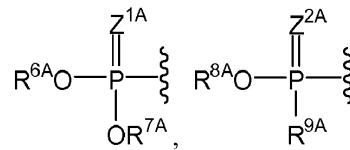
B<sup>1A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



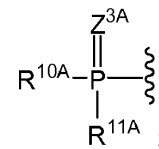
turklāt:

R<sup>A2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma un NHR<sup>E2</sup> grupas, turklāt R<sup>A2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, -C(=O)R<sup>K2</sup> un -C(=O)OR<sup>L2</sup> grupas; R<sup>B2</sup> ir halogēna atoms vai NHR<sup>W2</sup> grupa, turklāt R<sup>W2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, -C(=O)R<sup>M2</sup> un -C(=O)OR<sup>N2</sup> grupas; R<sup>C2</sup> ir ūdeņraža atoms vai NHR<sup>O2</sup> grupa, turklāt R<sup>O2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, -C(=O)R<sup>P2</sup> un -C(=O)OR<sup>Q2</sup> grupas; R<sup>D2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas; R<sup>E2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, hidroksilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-8</sub>cikloalkilgrupas, -C(=O)R<sup>R2</sup> un -C(=O)OR<sup>S2</sup> grupas; R<sup>F2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas;

C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas; Y<sup>2</sup> ir neatkarīgi N atoms vai CR<sup>I2</sup> grupa, turklāt R<sup>I2</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas; R<sup>G2</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; R<sup>H2</sup> ir ūdeņraža atoms vai NHR<sup>T2</sup> grupa, turklāt R<sup>T2</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, -C(=O)R<sup>U2</sup> un -C(=O)OR<sup>V2</sup> grupas; un R<sup>K2</sup>, R<sup>L2</sup>, R<sup>M2</sup>, R<sup>N2</sup>, R<sup>P2</sup>, R<sup>Q2</sup>, R<sup>R2</sup>, R<sup>S2</sup>, R<sup>U2</sup> un R<sup>V2</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas, C<sub>6-10</sub>arilgrupas, heteroarilgrupas, heteroalciklilgrupas, aril(C<sub>1-6</sub>alkil) grupas, heteroaril(C<sub>1-6</sub>alkil) grupas un heteroalciklil(C<sub>1-6</sub>alkil) grupas; R<sup>A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas acilgrupas, neobligāti aizvietotas O-saistītas aminoskābes,

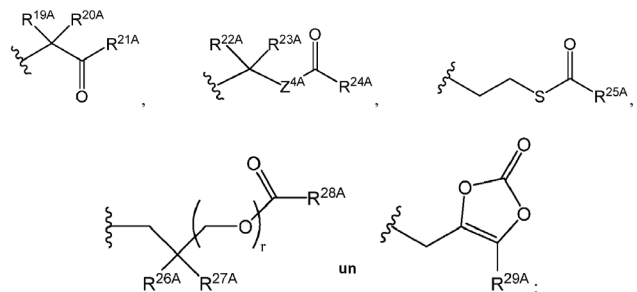


un

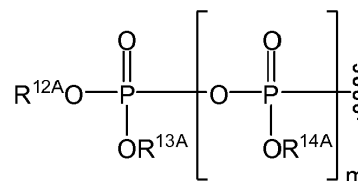


punktētā līnija (-----) ar formulu (I) nav klātesoša;

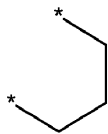
R<sup>2A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neaizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, halogēnaizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, hidroksiaizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, alkoksiaizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, sulfenilaizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas -O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas -O-C<sub>3-6</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas -O-C<sub>3-6</sub>alkinilgrupas un cianogrupas; R<sup>3A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no OH grupas, -OC(=O)R<sup>NA</sup> grupas un neobligāti aizvietotas O-saistītas aminoskābes; R<sup>4A</sup> ir halogēna atoms; R<sup>5A</sup> ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms; R<sup>6A</sup>, R<sup>7A</sup> un R<sup>8A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no klāt neesošas grupas, ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas, neobligāti aizvietotas \*(CR<sup>15A</sup>R<sup>16A</sup>)<sub>p</sub>-O-C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas \*(CR<sup>17A</sup>R<sup>18A</sup>)<sub>p</sub>-O-C<sub>1-24</sub>alkenilgrupas,



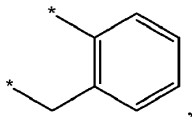
vai R<sup>6A</sup> ir:



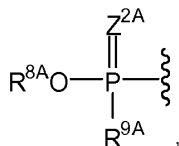
un R<sup>7A</sup> trūkst vai ir ūdeņraža atoms; vai R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu fragmentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas struktūras:



un neobligāti aizvietotas struktūras



turklāt skābekļa atomi, kas savienoti ar R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup>, fosforgrupu un fragmentu, veido 6- līdz 10-locekļu gredzena sistēmu; R<sup>9A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas, NR<sup>30A</sup>R<sup>31A</sup> grupas, neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes un neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes estera atvasinājuma; R<sup>10A</sup> un R<sup>11A</sup> ir neatkarīgi neobligāti aizvietota N-saistīta aminoskābe vai neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes estera atvasinājums; R<sup>12A</sup>, R<sup>13A</sup> un R<sup>14A</sup> neatkarīgi nav klātesoši vai ir ūdeņraža atomi; katrs R<sup>15A</sup>, katrs R<sup>16A</sup>, katrs R<sup>17A</sup> un katrs R<sup>18A</sup> ir neatkarīgi ūdeņraža atoms, neobligāti aizvietota C<sub>1-24</sub>alkilgrupa vai alkoksigrupa; R<sup>19A</sup>, R<sup>20A</sup>, R<sup>22A</sup> un R<sup>23A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas un neobligāti aizvietotas arilgrupas; R<sup>21A</sup> un R<sup>24A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas -O-C<sub>1-24</sub>alkilgrupas un neobligāti aizvietotas -O-arilgrupas; R<sup>25A</sup> un R<sup>29A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas un neobligāti aizvietotas arilgrupas; R<sup>26A</sup> un R<sup>27A</sup> ir neatkarīgi -C=N grupa vai neobligāti aizvietots aizvietotājs, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no C<sub>2-6</sub>organilkarbonilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkoksikarbonilgrupas un C<sub>2-6</sub>organilaminokarbonilgrupas; R<sup>28A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas; R<sup>30A</sup> un R<sup>31A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas; R<sup>9A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-24</sub>alkilgrupa; m ir 0 vai 1; p un q ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no 1, 2 un 3; r ir 1 vai 2; Z<sup>1A</sup>, Z<sup>2A</sup>, Z<sup>3A</sup> un Z<sup>4A</sup> ir neatkarīgi O vai S atoms; un ar nosacījumu, ka, kad R<sup>1A</sup> ir:

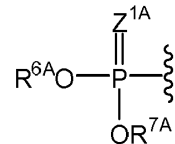


turklāt R<sup>8A</sup> ir neaizvietota C<sub>1-4</sub>alkilgrupa vai fenilgrupa, kas neobligāti ir *para*-aizvietota ar halogēna atomu vai metilgrupu, un R<sup>9A</sup> ir aminoskābes, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no glicīna, alanīna, valīna, leicīna, fenilalanīna, triptofāna, metionīna un prolīna, metilesteris, etilesteris, izopropilesteris, n-butilesteris, benzilesteris vai fenilesteris; R<sup>3A</sup> ir OH grupa; R<sup>4A</sup> ir fluora atoms; R<sup>5A</sup> ir fluora vai ūdeņraža atoms; un B<sup>1A</sup> ir neaizvietota uracilgrupa; tad R<sup>2A</sup> nevar būt -OCH<sub>3</sub> grupa;

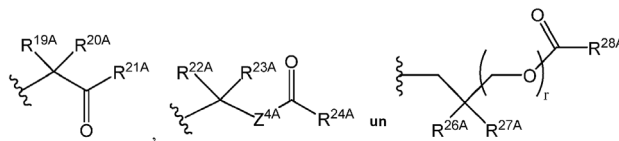
ar nosacījumu, ka kad R<sup>1A</sup> ir H atoms; R<sup>3A</sup> ir OH grupa; R<sup>4A</sup> ir fluora atoms; R<sup>5A</sup> ir fluora atoms; un B<sup>1A</sup> ir neaizvietota citozīngrupa; tad R<sup>2A</sup> nevar būt alenilgrupa; un ar nosacījumu, ka kad R<sup>1A</sup> ir H atoms; R<sup>3A</sup> ir OH grupa; R<sup>4A</sup> ir fluora atoms; R<sup>5A</sup> ir fluora atoms; un B<sup>1A</sup> ir neaizvietota citozīngrupa; tad R<sup>2A</sup> nevar būt etinilgrupa.

2. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vīruss ir cilvēka metapneimovīruss.

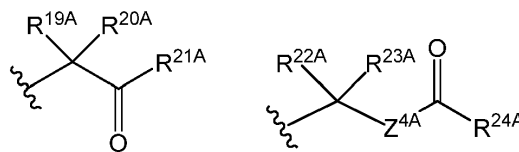
3. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir:



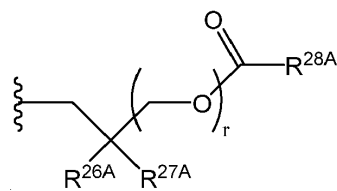
4. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt viens no R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir ūdeņraža atoms; un cits no R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; vēlams cits no R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-24</sub>alkilgrupa; vai turklāt kā R<sup>6A</sup>, tā arī R<sup>7A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; vēlams kā R<sup>6A</sup>, tā arī R<sup>7A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-24</sub>alkilgrupa; vai turklāt vismaz viens no R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



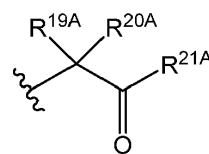
un cits no R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no klāt neesošas grupas, ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub>alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; vēlams kā R<sup>6A</sup>, tā arī R<sup>7A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no:



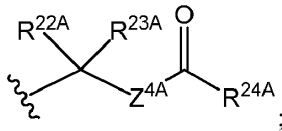
un



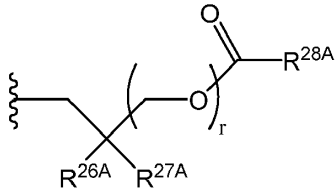
vai vēlams R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir:



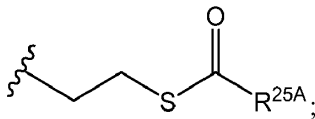
vai vēlams R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir:



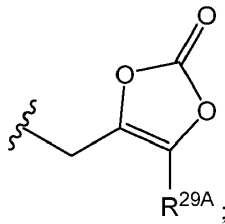
vai vēlams R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir:



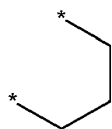
vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub> alkilgrupas; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir \*(CR<sup>15A</sup>R<sup>16A</sup>)<sub>p</sub>-O-C<sub>1-24</sub> alkilgrupas; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir \*(CR<sup>17A</sup>R<sup>18A</sup>)<sub>q</sub>-O-C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir neobligāti aizvietotas arilgrupas; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir:



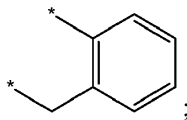
vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir:



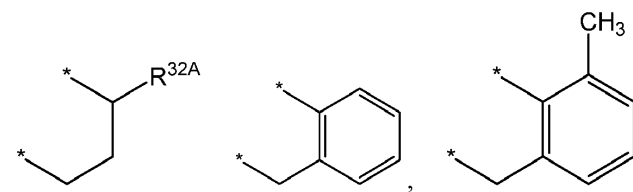
vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu fragmentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas struktūras:



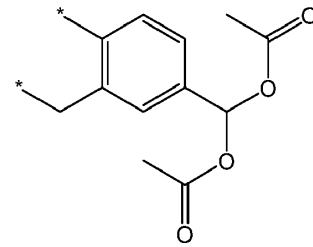
un neobligāti aizvietotas struktūras:



vai turklāt skābekļa atomi, kas saistīti ar R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup>, fosforgrupu un fragmentu, veido 6- līdz 10-locekļu gredzena sistēmu; vēlams R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu fragmentu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

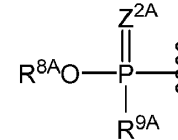


un

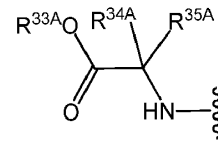


turklāt R<sup>32A</sup> ir neobligāti aizvietota arilgrupa, neobligāti aizvietota heteroarilgrupa vai neobligāti aizvietota heterociklilgrupa.

5. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir:



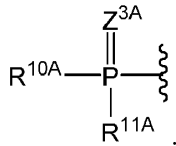
6. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt R<sup>8A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no klāt neesošas grupas, ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkenilgrupas; un R<sup>9A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkenilgrupas; vēlams R<sup>8A</sup> ir ūdeņraža atoms; un R<sup>9A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; vai turklāt R<sup>8A</sup> ir ūdeņraža atoms; un R<sup>9A</sup> ir NR<sup>30A</sup>R<sup>31A</sup> grupa, turklāt R<sup>30A</sup> un R<sup>31A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-24</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-24</sub> alkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas un neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkenilgrupas; vai turklāt R<sup>8A</sup> var nebūt vai ir ūdeņraža atoms; un R<sup>9A</sup> ir neobligāti aizvietota N-saistīta aminoskābe vai neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes estera atvasinājums; vai turklāt R<sup>8A</sup> ir neobligāti aizvietota arilgrupa; un R<sup>9A</sup> ir neobligāti aizvietota N-saistīta aminoskābe vai neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes estera atvasinājums; vēlams R<sup>9A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alanīna, asparagīna, aspartāta, cisteīna, glutamāta, glutamīna, glicīna, prolīna, serīna, tirozīna, arginīna, histidīna, izoleicīna, leicīna, lizīna, metionīna, fenilalanīna, treonīna, triptofāna, valīna un to esteru atvasinājumiem; vai vēlams R<sup>9A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no alanīna izopropilestera, alanīna cikloheksilestera, alanīna neopentilestera, valīna izopropilestera un leicīna izopropilestera; vai turklāt R<sup>8A</sup> ir neobligāti aizvietota arilgrupa; un R<sup>9A</sup> grupai ir šāda struktūra:



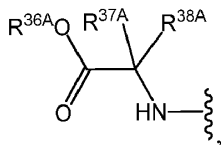
turklāt R<sup>33A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas arilgrupas, neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas un neobligāti aizvietotas halogēnalkilgrupas; R<sup>34A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>6</sub> arilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>10</sub> arilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; un R<sup>35A</sup> ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota C<sub>1-4</sub> alkilgrupa; vai R<sup>34A</sup> un R<sup>35A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu neobligāti aizvietotu C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupu; vēlams R<sup>34A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; vai vēlams R<sup>34A</sup> ir metilgrupa; vēlams R<sup>35A</sup> ir ūdeņraža atoms; vēlams R<sup>33A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, neobligāti aizvietota C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupa vai neobligāti aizvietota benzilgrupa.



7. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir:

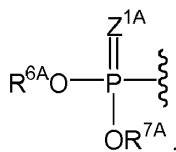


8. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt R<sup>10A</sup> un R<sup>11A</sup> abi ir neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes vai neobligāti aizvietotas N-saistītas aminoskābes estera atvasinājumi; vēlams R<sup>10A</sup> un R<sup>11A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no alanīna, asparaģīna, aspartāta, cisteīna, glutamāta, glutamīna, glicīna, prolīna, serīna, tirozīna, arginīna, histidīna, izoleicīna, leicīna, lizīna, metionīna, fenilalanīna, treonīna, triptofāna, valīna un to esteru atvasinājumiem; vai vēlams R<sup>10A</sup> un R<sup>11A</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no alanīna izopropilestera, alanīna cikloheksilestera, alanīna neopentilestera, valīna izopropilestera un leicīna izopropilestera; vai turklāt grupām R<sup>10A</sup> un R<sup>11A</sup> neatkarīgi ir šāda struktūra:

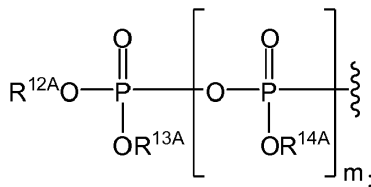


turklāt R<sup>36A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas un neobligāti aizvietotas halogēnalkilgrupas; R<sup>37A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>6</sub> arilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>10</sub> arilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; un R<sup>38A</sup> ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota C<sub>1-4</sub> alkilgrupa; vai R<sup>37A</sup> un R<sup>38A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu neobligāti aizvietotu C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupu; vēlams R<sup>37A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; vai vēlams R<sup>37A</sup> ir metilgrupa; vēlams R<sup>38A</sup> ir ūdeņraža atoms; vēlams R<sup>36A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, neobligāti aizvietota C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupa vai neobligāti aizvietota benzilgrupa.

9. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi ir ūdeņraža atomi; vai turklāt R<sup>6A</sup> un R<sup>7A</sup> abi nav klātesoši vai R<sup>1A</sup> ir:



turklāt R<sup>6A</sup> ir:



vēlams m ir 0; un turklāt R<sup>7A</sup>, R<sup>12A</sup> un R<sup>13A</sup> neatkarīgi nav klātesoši vai ir ūdeņraža atomi; vai vēlams m ir 1; un turklāt R<sup>7A</sup>, R<sup>12A</sup>, R<sup>13A</sup> un R<sup>14A</sup> neatkarīgi nav klātesoši vai ir ūdeņraža atomi.

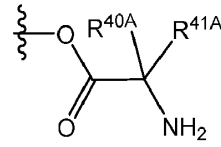
10. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir H atoms.

11. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir neobligāti aizvietota acilgrupa.

12. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir -C(=O)R<sup>39A</sup> grupa, turklāt R<sup>39A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no neobligāti aizvietotas C<sub>1-12</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>2-12</sub> alkenilgrupas, neobligāti

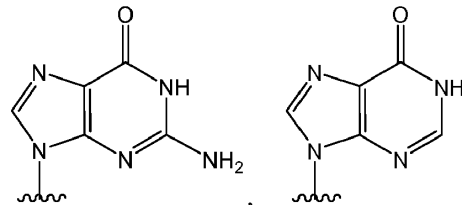
aizvietotas C<sub>2-12</sub> alkinilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-8</sub> cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>5-9</sub> cikloalkenilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>6-10</sub> arilgrupas, neobligāti aizvietotas heteroarilgrupas, neobligāti aizvietotas heterociklilgrupas, neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas, neobligāti aizvietotas heteroaril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas un neobligāti aizvietotas heterociklil(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; vēlams R<sup>39A</sup> ir neaizvietota C<sub>1-12</sub> alkilgrupa.

13. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>1A</sup> ir neobligāti aizvietota O-saistīta aminoskābe vai R<sup>1A</sup> ir:

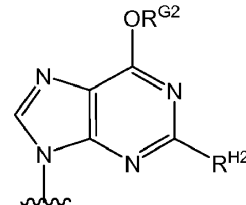


turklāt R<sup>40A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub> halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>6</sub> arilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>10</sub> arilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; un R<sup>41A</sup> ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota C<sub>1-4</sub> alkilgrupa; vai R<sup>40A</sup> un R<sup>41A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu neobligāti aizvietotu C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupu; vēlams R<sup>40A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; vai vēlams R<sup>40A</sup> ir metilgrupa; vēlams R<sup>41A</sup> ir ūdeņraža atoms.

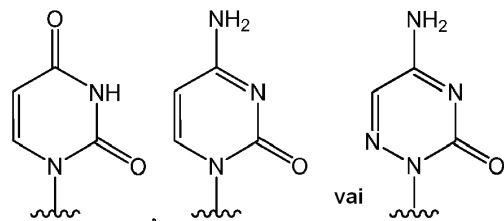
14. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt B<sup>1A</sup> ir:



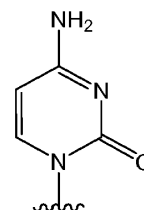
vai



15. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt B<sup>1A</sup> ir:



vēlams



16. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt R<sup>2A</sup> ir halogēnaizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa vai sulfenilaizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa; vēlams R<sup>2A</sup> ir halogēnaizvietota C<sub>1-6</sub> alkilgrupa.

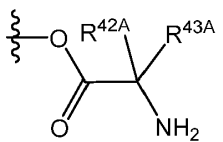
17. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt R<sup>2A</sup> ir neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa.

18. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa; vēlams R<sup>2A</sup> ir neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa; vai turklāt R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa; vēlams R<sup>2A</sup> ir neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa; vai turklāt R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupa; vai turklāt R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota -O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; vēlams R<sup>2A</sup> ir neaizvietota -O-C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; vai turklāt R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota -O-C<sub>3-6</sub>alkenilgrupa; vēlams R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota -O-C<sub>3-6</sub>alkinilgrupa; vai turklāt R<sup>2A</sup> ir neobligāti aizvietota -O-C<sub>3-6</sub>alkinilgrupa; vēlams R<sup>2A</sup> ir neaizvietota -O-C<sub>3-6</sub>alkinilgrupa; vai turklāt R<sup>2A</sup> ir cianogrupa.

19. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt R<sup>3A</sup> ir OH grupa.

20. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt R<sup>3A</sup> ir -OC(=O)R<sup>A</sup> grupa; vēlams R<sup>A</sup> ir neaizvietota C<sub>1-8</sub>alkilgrupa.

21. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 18. pretenzijai, turklāt R<sup>3A</sup> ir neobligāti aizvietota O-saistīta aminoskābe; vēlams neobligāti aizvietota O-saistīta aminoskābe ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no alanīna, asparagīna, aspartāta, cisteīna, glutamāta, glutamīna, glicīna, prolīna, serīna, tirozīna, arginīna, histidīna, izoleicīna, leicīna, lizīna, metionīna, fenilalanīna, treonīna, triptofāna un valīna; vai turklāt R<sup>3A</sup> ir:

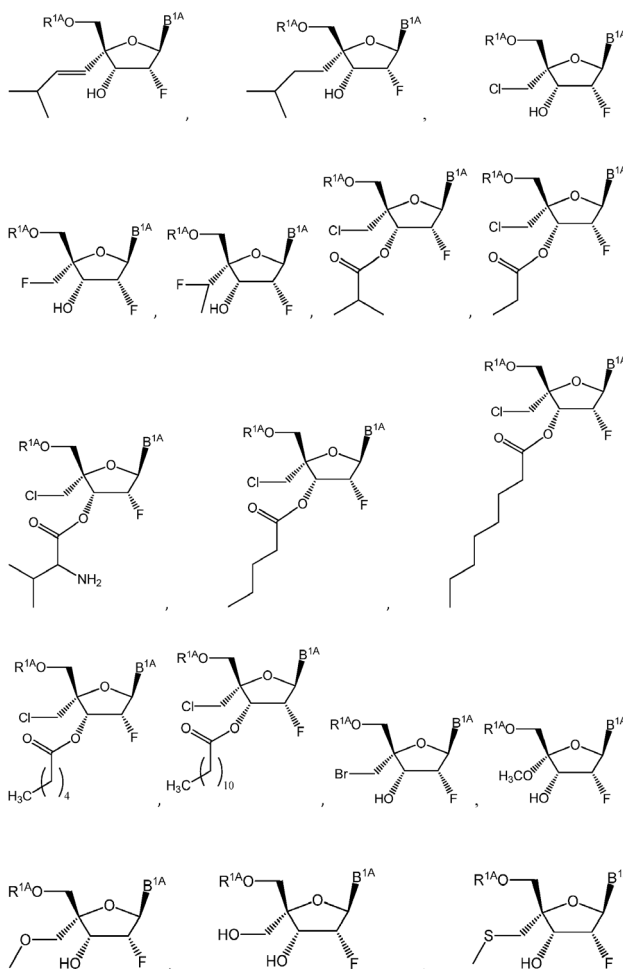
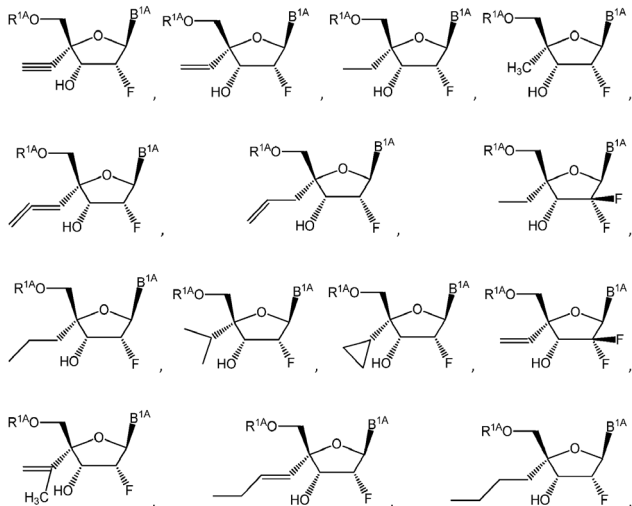


turklāt R<sup>42A</sup> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no ūdeņraža atoma, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>7</sub>arilgrupas, neobligāti aizvietotas C<sub>10</sub>arilgrupas un neobligāti aizvietotas aril(C<sub>1-6</sub>alkil)grupas; un R<sup>43A</sup> ir ūdeņraža atoms vai neobligāti aizvietota C<sub>1-4</sub>alkilgrupa; vai R<sup>42A</sup> un R<sup>43A</sup> ir ņemti kopā, lai veidotu neobligāti aizvietotu C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu; vēlams R<sup>42A</sup> ir neobligāti aizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; vai vēlams R<sup>42A</sup> ir metilgrupa; vēlams R<sup>43A</sup> ir ūdeņraža atoms.

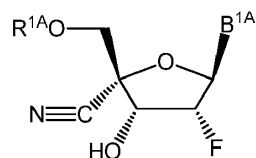
22. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 21. pretenzijai, turklāt R<sup>5A</sup> ir ūdeņraža atoms.

23. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 22. pretenzijai, turklāt R<sup>4A</sup> ir fluora atoms.

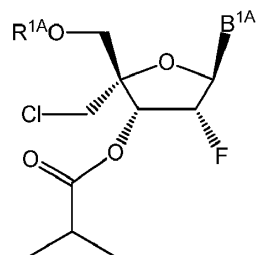
24. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



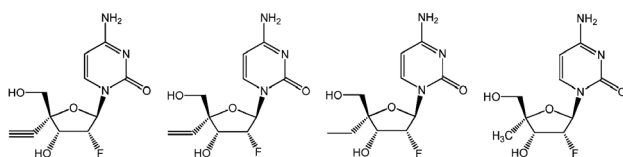
un

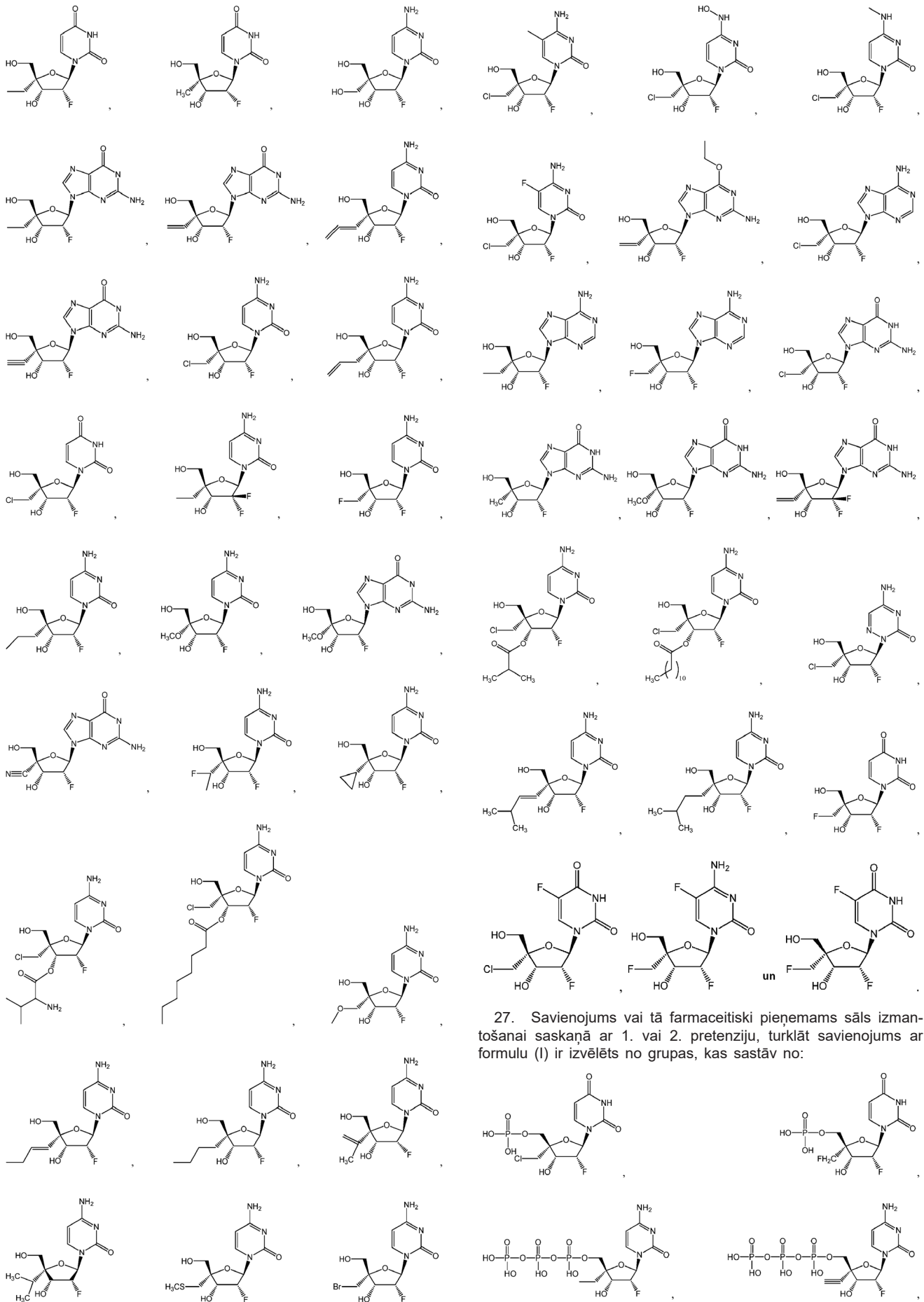


25. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:

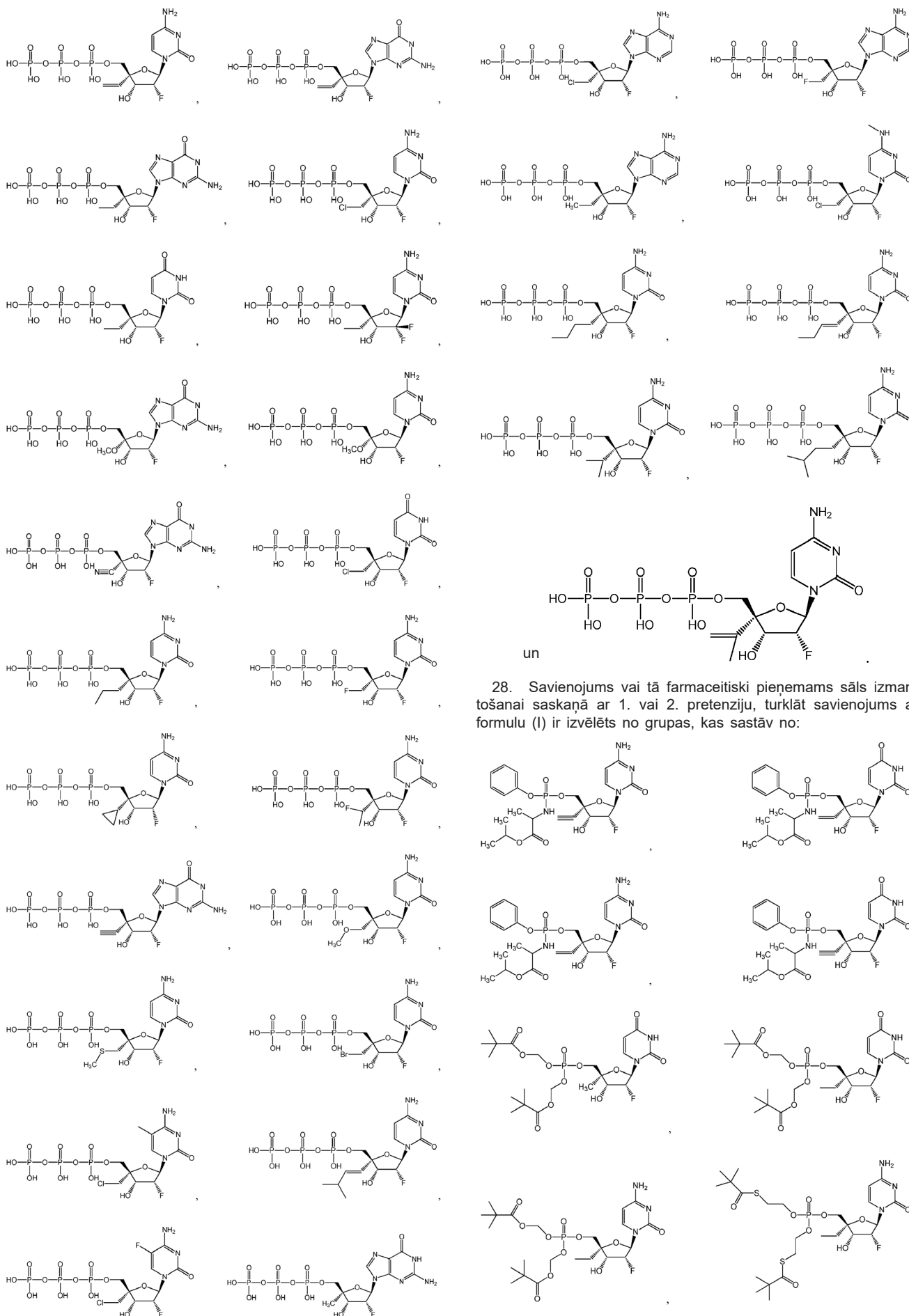


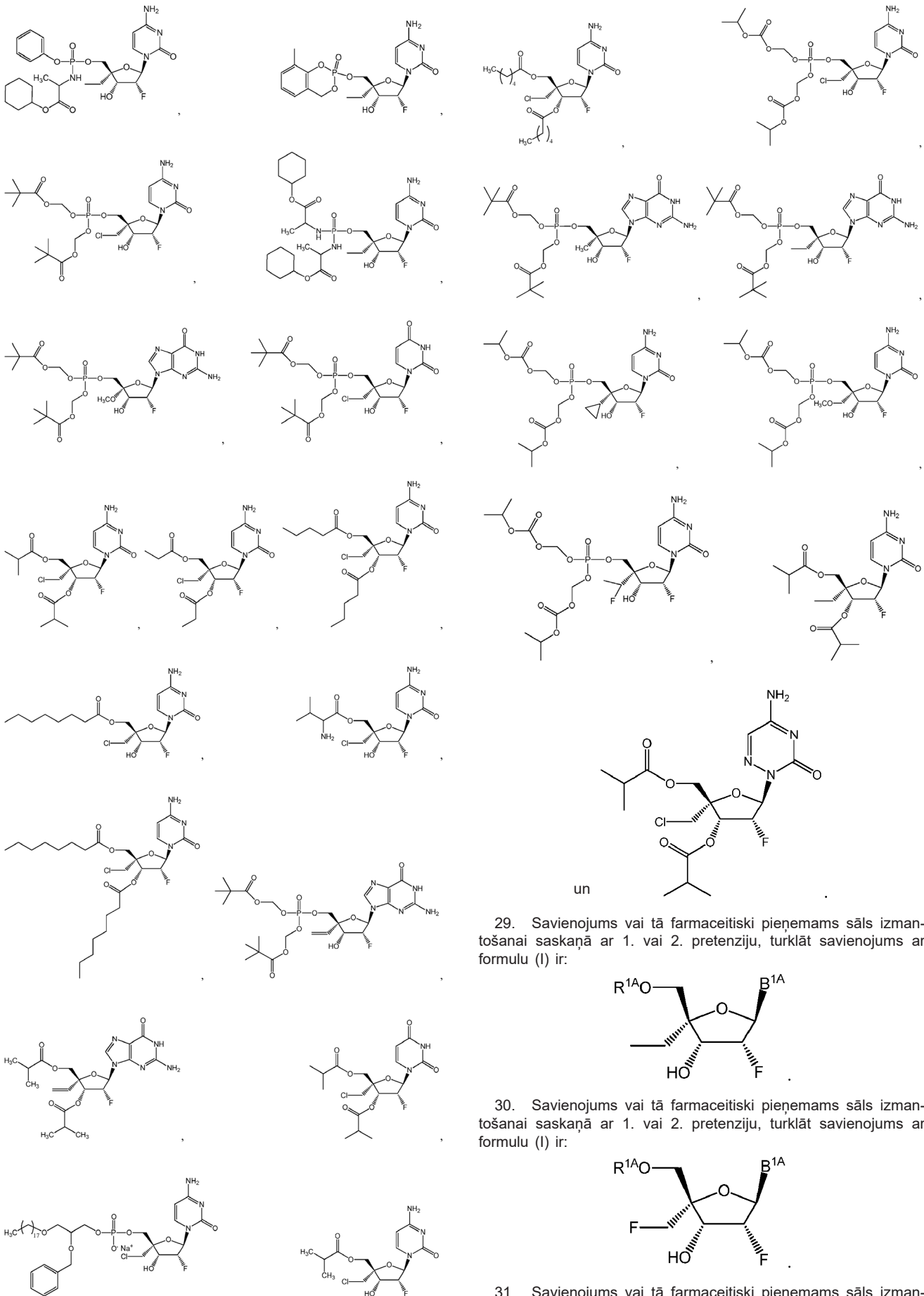
26. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:





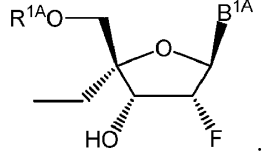
27. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



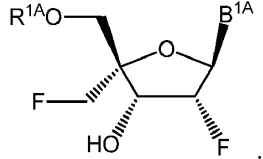


un

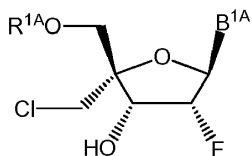
29. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



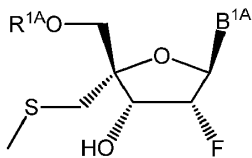
30. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



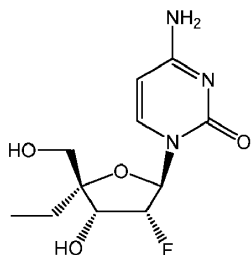
31. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



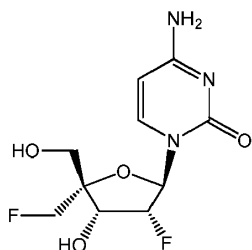
32. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



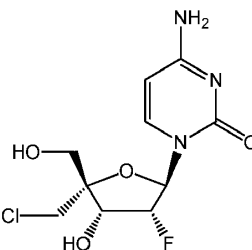
33. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



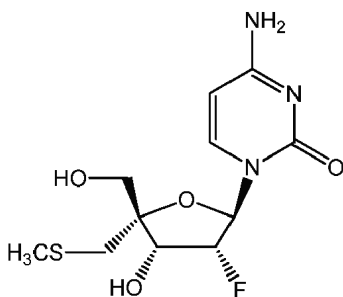
34. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



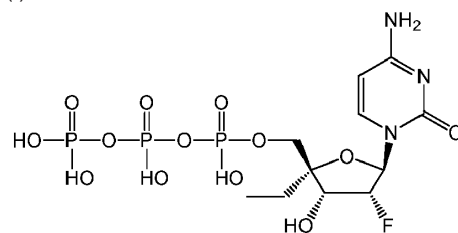
35. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



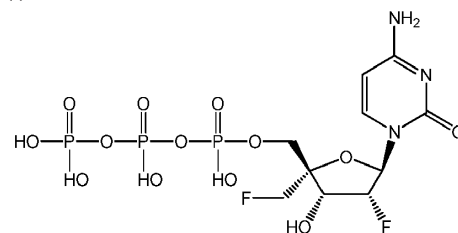
36. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



37. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:

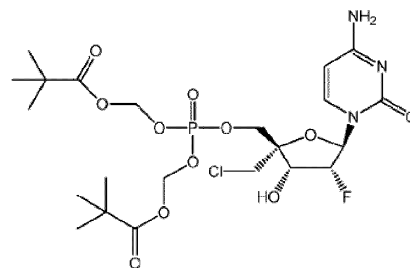


38. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:

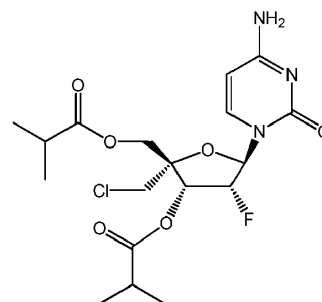


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

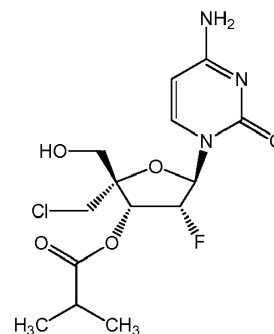
39. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



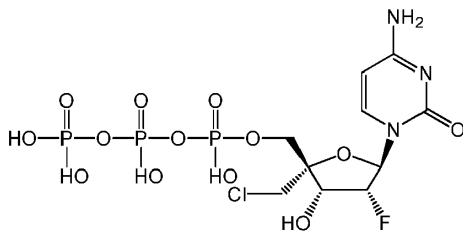
40. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



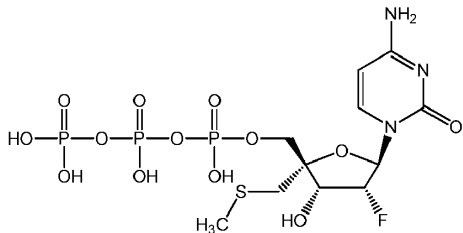
41. Savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



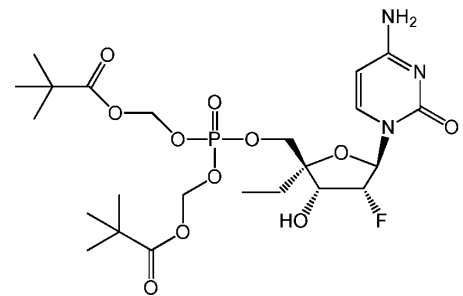
42. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



43. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



44. Savienojums vai tā farmaceitiski pieņemams sāls izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt savienojums ar formulu (I) ir:



i) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur smagās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona 3 (HCDR3) aminoskābju sekvenci, smagās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona 2 (HCDR2) aminoskābju sekvenci un smagās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona 1 (HCDR1) aminoskābju sekvenci, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no:

a)

SEQ ID NO: 7 [X<sub>1</sub>YX<sub>2</sub>X<sub>3</sub>DX<sub>4</sub>HAMX<sub>5</sub>Y], turklāt

X<sub>1</sub> ir Y, F vai H,

X<sub>2</sub> ir R, D, A, V, L, I, M, F, Y vai W,

X<sub>3</sub> ir Y, F, W vai H,

X<sub>4</sub> ir D, E vai Y, un

X<sub>5</sub> ir D vai E;

SEQ ID NO: 8 [YFX<sub>1</sub>PX<sub>2</sub>NGNTGYNQKFRG], turklāt

X<sub>1</sub> ir D, R, A, V, L, I, M, F, Y vai W, un

X<sub>2</sub> ir Y, D, E, N vai Q; un

SEQ ID NO: 9 [GYSFTDYX<sub>1</sub>IY], turklāt X<sub>1</sub> ir N, W vai Y; attiecīgi,

b)

SEQ ID NO: 63 [X<sub>1</sub>EYDGX<sub>2</sub>YX<sub>3</sub>X<sub>4</sub>LDX<sub>5</sub>], turklāt

X<sub>1</sub> ir W vai F,

X<sub>2</sub> ir N vai nav aminoskābe;

X<sub>3</sub> ir Y vai S,

X<sub>4</sub> ir D vai P, un

X<sub>5</sub> ir F vai Y;

SEQ ID NO: 64 [WX<sub>1</sub>DPENGDX<sub>2</sub>X<sub>3</sub>YAPKFQG], turklāt

X<sub>1</sub> ir I vai V,

X<sub>2</sub> ir T vai S, un

X<sub>3</sub> ir G vai D;

SEQ ID NO: 65 [GFNIKDYYX<sub>1</sub>H], turklāt X<sub>1</sub> ir L vai M; attiecīgi,

c)

SEQ ID NO: 13;

SEQ ID NO: 14; un

SEQ ID NO: 15;

attiecīgi,

d)

SEQ ID NO: 32;

SEQ ID NO: 33; un

SEQ ID NO: 34;

attiecīgi

e)

SEQ ID NO: 40;

SEQ ID NO: 41; un

SEQ ID NO: 42;

attiecīgi,

f)

SEQ ID NO: 47;

SEQ ID NO: 48; un

SEQ ID NO: 49;

attiecīgi,

un

g)

SEQ ID NO: 55;

SEQ ID NO: 56; un

SEQ ID NO: 57;

attiecīgi, un

ii)

vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona 3 (LCDR3) aminoskābju sekvenci, vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona 2 (LCDR2) aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošā reģiona 1 (LCDR1) aminoskābju sekvenci, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no:

h)

SEQ ID NO: 10 [QQX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>SX<sub>3</sub>PX<sub>4</sub>T], turklāt

X<sub>1</sub> ir Y, F vai H,

X<sub>2</sub> ir Y, F, H vai W,

X<sub>3</sub> ir Y, F, T vai H, un

X<sub>4</sub> ir W, Y, F, H vai L;

SEQ ID NO: 11 [WASTRX<sub>1</sub>], turklāt X<sub>1</sub> ir E, D, Q vai N; un

SEQ ID NO: 12 [KSSQSLX<sub>1</sub>SSNQN<sub>2</sub>LA], turklāt

X<sub>1</sub> ir W, H, Y vai F, un

X<sub>2</sub> ir H vai Y;

attiecīgi,

- (51) **C07K 16/26**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2831113**  
**C07K 7/18**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 13715049.6 (22) 15.03.2013  
(43) 04.02.2015  
(45) 14.03.2018  
(31) 201261616845 P (32) 28.03.2012 (33) US  
1350953 04.02.2013 FR  
(86) PCT/US2013/031836 15.03.2013  
(87) WO2013/148296 03.10.2013  
(73) SANOFI, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR  
(72) KOMINOS, Dorothea, US  
ZHANG, Jie, US  
PRITSKER, Alla, US  
DAVISON, Matthew, US  
BAURIN, Nicolas, FR  
SUBRAMANIAN, Govindan, US  
CHEN, Xin, US  
LI, Han, US
- (74) Lavoix, Bayerstrasse 83, 80335 München, DE  
Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV
- (54) **ANTIVIELAS PRET BRADIKINĪNA B1 RECEPTORU LIGANDIEM**  
**ANTIBODĒS TO BRADIKININ B1 RECEPTOR LIGANDS**
- (57) 1. Izolēta monoklonāla antivielā vai tās antigēnu saistošs fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

i)  
SEQ ID NO: 66 [QX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>X<sub>3</sub>SX<sub>4</sub>PX<sub>5</sub>T], turklāt  
X<sub>1</sub> ir Q vai N,  
X<sub>2</sub> ir Y, F, D vai H,  
X<sub>3</sub> ir Y, F, H vai W,  
X<sub>4</sub> ir Y, F, T vai H, un  
X<sub>5</sub> ir W, Y, F, H vai L;  
SEQ ID NO: 67 [X<sub>2</sub>ASTRX<sub>2</sub>], turklāt  
X<sub>1</sub> ir W vai G, un  
X<sub>2</sub> ir E, D, Q vai N; un  
SEQ ID NO: 68 [KSSQSLX<sub>1</sub>X<sub>2</sub>SX<sub>3</sub>QX<sub>4</sub>NX<sub>5</sub>LA], turklāt  
X<sub>1</sub> ir W, H, Y vai F,  
X<sub>2</sub> ir S vai G,  
X<sub>3</sub> ir N vai D,  
X<sub>4</sub> ir K vai R,  
X<sub>5</sub> ir H vai Y;  
attiecīgi,  
j)  
SEQ ID NO: 69 [X<sub>1</sub>QGFHPYT], turklāt X<sub>1</sub> ir L vai M;  
SEQ ID NO: 36; un  
SEQ ID NO: 70 [KSSQSLLYSNGX<sub>1</sub>TYLN], turklāt X<sub>1</sub> ir K vai E;  
attiecīgi,  
k)  
SEQ ID NO: 16;  
SEQ ID NO: 17; un  
SEQ ID NO: 18;  
attiecīgi,  
l)  
SEQ ID NO: 35;  
SEQ ID NO: 36; un  
SEQ ID NO: 37;  
attiecīgi,  
m)  
SEQ ID NO: 43;  
SEQ ID NO: 17; un  
SEQ ID NO: 44;  
attiecīgi,  
n)  
SEQ ID NO: 50;  
SEQ ID NO: 51; un  
SEQ ID NO: 52;  
attiecīgi,  
un  
o)  
SEQ ID NO: 58;  
SEQ ID NO: 59; un  
SEQ ID NO: 60;  
attiecīgi.

2. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NOs: 13, 14 un 15, attiecīgi, un vienu vai vairākas aminoskābju substitūcijas pozīcijās, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no H1, H5, H9, H11, H12, H16, H38, H40, H41, H43, H44, H66, H75, H79, H81, H82A, H83, H87 un H108, saskaņā ar Kabata numerāciju; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NOs: 16, 17 un 18, attiecīgi, un vienu vai vairākas aminoskābju substitūcijas pozīcijās, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no L5, L9, L15, L18, L19, L21, L22, L43, L63, L78, L79, L83, L85, L100 un L104, saskaņā ar Kabata numerāciju.

3. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments satur smagās ķēdes un vieglās ķēdes mainīgo domēnu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 24 un 30, attiecīgi.

4. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar 1. pretenziju un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

5. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur: smagās ķēdes mainīgo reģiona domēna aminoskābju sekvenci un vieglās ķēdes mainīgo domēna aminoskābju sekvenci ar vismaz 90 % identitāti ar aminoskābju sekvenci, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- SEQ ID NO: 19 un 26, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 20 un 27, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 21 un 28, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 22 un 28, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 23 un 29, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 24 un 30, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 25 un 31, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 38 un 39, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 45 un 46, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 53 un 54, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 61 un 62, attiecīgi.

6. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur aminoskābju sekvenci, un vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur aminoskābju sekvenci, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

- SEQ ID NO: 19, un 26, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 20 un 27, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 21 un 28, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 22 un 28, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 23 un 29, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 24 un 30, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 25 un 31, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 38 un 39, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 45 un 46, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 53 un 54, attiecīgi,
- SEQ ID NO: 61 un 62, attiecīgi.

7. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielu vai tās antigēnu saistošo fragmentu saskaņā ar 2. pretenziju un vienu vai vairākus farmaceutiski pieņemamus nesējus.

8. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu konsensus aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 7, 8 un 9, attiecīgi; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 10, 11 un 12, attiecīgi.

9. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 13, 14 un 15, attiecīgi; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 16, 17 un 18, attiecīgi.

10. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 32, 33 un 34, attiecīgi; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 35, 36, un 37, attiecīgi.



11. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 40, 41 un 42, attiecīgi; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 43, 17 un 44, attiecīgi.

12. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 47, 48 un 49, attiecīgi; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 50, 51 un 52, attiecīgi.

13. Izolētā monoklonālā antivielā vai tās antigēnu saistošais fragments, kas specifiski saistās pie kallidīna vai des-Arg<sub>10</sub>-kallidīna, bet nesaistās pie bradikinīna vai des-Arg<sub>9</sub>-bradikinīna saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antivielā vai antigēnu saistošais fragments satur:

a) smagās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur HCDR3, HCDR2 un HCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 55, 56 un 57, attiecīgi; un

b) vieglās ķēdes mainīgo domēnu, kas satur LCDR3, LCDR2 un LCDR1 reģionu aminoskābju sekvences, kas ir minētas SEQ ID NO: 58, 59 un 60, attiecīgi.

transformācijas koeficienta, izmēru ar iepriekšnoteiktu kritisku vērtību, kas iegūta, balstoties uz iepriekšējā transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementa debinarizācijā izmantoto iepriekšējo parametru, kas norāda iepriekšējā transformācijas koeficienta izmēru, iepriekšējais parametrs tiek izmantots, lai no binārās virknes noteiktu prefiksālās binārās virknes maksimālo vērtību, kas atbilst iepriekšējā transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementam;

aktuālā parametra iegūšanu, ko izmanto aktuālā transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementa debinarizācijā, kas norāda aktuālā transformācijas koeficienta izmēru, atjaunojot vai saglabājot iepriekšējo parametru, balstoties uz noteikšanas rezultātiem, aktuālais parametrs tiek izmantots, lai no binārās virknes noteiktu prefiksālās binārās virknes maksimālo vērtību, kas atbilst aktuālā transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementam; un

aktuālā transformācijas koeficienta izmēra iegūšanu, debinarizējot aktuālā transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementu, izmantojot iegūto aktuālo parametru,

turklāt aktuālā parametra iegūšana papildus ietver:

kad iepriekšējā transformācijas koeficienta vērtība ir vienāda ar vai mazāka nekā iepriekšnoteiktā kritiskā vērtība, tiek noteikts, ka aktuālais parametrs ir iepriekšējais parametrs, un

kad iepriekšējā transformācijas koeficienta vērtība ir lielāka nekā iepriekšnoteiktā kritiskā vērtība, tiek noteikts, ka aktuālais parametrs ir atjaunotā vērtība,

turklāt iepriekšnoteiktās kritiskās vērtības vērtība ir proporcionāla iepriekšējam parametram, un, kad iepriekšējais parametrs tiek atjaunots, atjaunotā parametra vērtība tiek iegūta, pievienojot vienu iepriekšējam parametram, un

turklāt, kad transformācijas koeficienta izmērs tiek apzīmēts kā *absCoeff*, sintakses elements, kas norāda, vai transformācijas koeficienta vērtība ir lielāka par 1, tiek apzīmēts kā *coeff\_abs\_level\_greater1\_flag*, un sintakses elements, kas norāda, vai transformācijas koeficienta vērtība ir lielāka par 2, tiek apzīmēts kā *coeff\_abs\_level\_greater2\_flag*, un, kad pamatlīmeņa vērtība tiek apzīmēta kā *baseLevel*, ko nosaka saskaņā ar vienādojumu:  $baseLevel = 1 + coeff\_abs\_level\_greater1\_flag + coeff\_abs\_level\_greater2\_flag$ , transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elements norāda (*absCoeff-baseLevel*) lielumu, kas ir transformācijas koeficienta *absCoeff* lieluma un noteiktās pamatlīmeņa vērtības *baseLevel* starpība,

turklāt, iepriekšējā parametra atjaunošanas noteikšanas laikā, kad iepriekšējais parametrs tiek apzīmēts kā *cLastRiceParam*, kritiskā vērtība *th* tiek iegūta, balstoties uz vienādojumu:  $th = 3 * (1 << cLastRiceParam)$ , kur "<<" norāda bitu kreisās pārbīdes operatoru, un

turklāt aktuālā binarizācijas parametra vērtība ir vienāda ar vai mazāka nekā iepriekšnoteikta sliekšņvērtība, kas vienāda ar 4.

- (51) **H03M 7/40**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2840789**  
**H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/463**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/91**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 13778435.1 (22) 15.04.2013  
(43) 25.02.2015  
(45) 12.09.2018  
(31) 201261624358 P (32) 15.04.2012 (33) US  
(86) PCT/KR2013/003151 15.04.2013  
(87) WO2013/157794 24.10.2013  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
(72) KIM, Chan-yul, KR  
KIM, Jae-hyun, KR  
PARK, Jeong-hoon, KR
- (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **PARAMETRU ATJAUNINĀŠANAS METODE KONVERSIJAS KOEFICIENTA LĪMEŅA ENTROPIJAS DEKODĒŠANAI, UN KONVERSIJAS KOEFICIENTA LĪMEŅA ENTROPIJAS DEKODĒŠANAS IERĪCE, KAS IZMANTO MINĒTO METODI**  
**PARAMETER UPDATE METHOD FOR ENTROPY DECODING OF CONVERSION COEFFICIENT LEVEL, AND ENTROPY DECODING DEVICE OF CONVERSION COEFFICIENT LEVEL USING SAME**
- (57) 1. Metode debinarizācijas parametra atjaunošanai, transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementa entropijas dekodēšanas laikā, turklāt metode ietver:  
binārās virknes, kas atbilst transformācijas koeficienta līmeņa sintakses elementam, kas norāda transformācijas blokā iekļauta transformācijas koeficienta izmēru, iegūšanu no bitu plūsmas, turklāt binārā virknē ietver prefiksālo bināro virkni, kas tiek binarizēta, izmantojot aprauto unāro binarizāciju, un sufiksālo bināro virkni, kas tiek binarizēta, izmantojot k-ntās kārtas eksponenciālo Golomba binarizāciju;  
noteikšanu, vai atjaunot iepriekšēju parametru, salīdzinot iepriekšējā transformācijas koeficienta, kas tika atjaunots pirms aktuālā

- (51) **A01K 67/027**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2840892**  
**C07K 16/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14754019.9 (22) 20.02.2014  
(43) 04.03.2015  
(45) 18.04.2018  
(31) 201361766765 P (32) 20.02.2013 (33) US  
201361879338 P 18.09.2013 US  
(86) PCT/US2014/017427 20.02.2014  
(87) WO2014/130690 28.08.2014  
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US  
(72) MCWHIRTER, John, US  
GURER, Cagan, US  
MEAGHER, Karolina A., US  
MACDONALD, Lynn, US  
MURPHY, Andrew J., 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) **DZĪVNIEKI, KAS NAV CILVĒKI, AR MODIFICĒTĀM IMŪNGLOBULĪNA SMAGĀS ĶĒDES SECĪBĀM**  
**NON-HUMAN ANIMALS WITH MODIFIED IMMUNOGLOBULIN HEAVY CHAIN SEQUENCES**

(57) 1. Žurka vai pele, kas tās dzimumšūnu līnijas genomā endogēnajā imūnglobulīna smagās ķēdes lokusā satur pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secību promotera kontrolē un kas ir funkcionāli saistīta ar endogēno smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secību, turklāt pārkārtotā smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secība kodē  $V_{H3-23}/X_1/X_2/J_H$  secību, turklāt  $X_1$  ir jebkura aminoskābe un  $X_2$  ir jebkura aminoskābe, un turklāt visi endogēnie funkcionālo  $V_H$ ,  $D_H$  un  $J_H$  gēnu segmenti ir deletēti no endogēnā imūnglobulīna smagās ķēdes lokusa vai padarīti nefunkcionāli.

2. Žurka vai pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

- (a)  $X_1$  ir Gly un  $X_2$  ir Tyr;
- (b) cilvēka  $J_H$  gēnu segments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no  $J_{H1}$ ,  $J_{H2}$ ,  $J_{H3}$ ,  $J_{H4}$ ,  $J_{H5}$ ,  $J_{H6}$  un to polimorfa varianta vai
- (c) pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secība kodē cilvēka  $V_{H3-23}/GY/J_{H4-4}$  (SEQ ID NO: 137) secību.

3. Pele saskaņā ar 1. pretenziju.

4. Žurka vai pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secība ir izvēlēta no  $C_{H1}$ , eņģes rajona,  $C_{H2}$ ,  $C_{H3}$  un to kombinācijas.

5. Žurka vai pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

(a) visi endogēnie funkcionālie  $V_H$ ,  $D_H$  un  $J_H$  gēnu segmenti ir aizvietoti ar pārkārtoto cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secību;

(b) imūnglobulīna smagās ķēdes variablais domēns, kas ir kodēts ar pārkārtoto smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secību, nav imūngēns pret žurku vai peli vai

(c) žurka vai pele satur Adam6a gēnu, Adam6b gēnu vai abus.

6. Žurka vai pele saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt žurka vai pele papildus satur nukleotīda secību, kas kodē nepārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes V gēnu segmentu ( $V_L$ ) un nepārkārtotu cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes J gēnu segmentu ( $J_L$ ).

7. Žurka vai pele saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt:

(a) nukleotīda secība, kas kodē nepārkārtoto vieglās ķēdes V gēnu segmentu ( $V_L$ ) un nepārkārtoto vieglās ķēdes J gēnu segmentu, ir funkcionāli saistīta ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secību vai

(b) nepārkārtotais cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes ( $V_L$ ) gēnu segments un nepārkārtotais cilvēka imūnglobulīna ( $J_L$ ) gēnu segments ir funkcionāli saistīti endogēnajā žurkas vai peles lokusā ar žurkas vai peles imūnglobulīna konstantā rajona gēnu secību.

8. Žurka vai pele saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt vieglās ķēdes konstantā rajona gēnu secība ir izvēlēta no žurkas, peles un cilvēka konstantā rajona gēnu secības.

9. Žurka vai pele saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt žurkas vai peles konstantā rajona gēnu secība ir izvēlēta no peles un žurkas konstantā rajona gēnu secības.

10. Paņēmiens žurkas vai peles radīšanai, turklāt paņēmiens ietver:

(a) žurkas vai peles genoma modificēšanu, lai deletētu vai padarītu nefunkcionālus endogēnos funkcionālā imūnglobulīna smagās ķēdes  $V_H$ ,  $D_H$  un  $J_H$  gēnu segmentus un

(b) pārkārtotās cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secības ieviešanu genomā endogēnajā imūnglobulīna smagās ķēdes lokusā, turklāt pārkārtotā smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secība kodē  $V_{H3-23}/X_1/X_2/J_H$  secību, kas ir funkcionāli saistīta ar endogēno smagās ķēdes konstantā rajona gēnu secību, turklāt  $X_1$  ir jebkura aminoskābe un  $X_2$  ir jebkura aminoskābe.

11. Žurka vai pele saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus to genomā ietver:

imūnglobulīna vieglās ķēdes lokusā, kas satur vienu vai vairākus, bet mazāku skaitu nekā savvaļas tips, cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes  $V_L$  un  $J_L$  gēnu segmentus, kas ir funkcionāli saistīti ar vieglās ķēdes konstantā rajona nukleīnskābes secību.

12. Žurka vai pele saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt:

- (a)  $X_1$  ir Gly un  $X_2$  ir Tyr;
- (b) cilvēka  $J_H$  gēnu segments ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no  $J_{H1}$ ,  $J_{H2}$ ,  $J_{H3}$ ,  $J_{H4}$ ,  $J_{H5}$ ,  $J_{H6}$  un to polimorfa varianta;
- (c) pārkārtotā cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secība kodē cilvēka  $V_{H3-23}/GY/J_{H4-4}$  (SEQ ID NO: 137) secību;

(d) viens vai vairāki, bet mazāks skaits nekā savvaļas tipā, cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes  $V_L$  un  $J_L$  gēnu segmenti ir funkcionāli saistīti ar vieglās ķēdes konstantā rajona nukleīnskābes secību endogēnajā lokusā;

(e) imūnglobulīna vieglās ķēdes lokuss satur divus cilvēka  $V_L$  gēnu segmentus,  $V_{K1-39}$  un  $V_{K3-20}$ ;

(f) vismaz viens no cilvēka vieglās ķēdes  $V_L$  vai  $J_L$  gēnu segmentiem kodē vienu vai vairākus histidīna kodonus, kas nav kodēti ar atbilstošu cilvēka dzimumšūnu līnijas vieglās ķēdes variablo gēnu segmentu vai

(g) vismaz viens no  $V_L$  gēnu segmentiem satur vismaz viena ne-histidīna kodona, kas kodēts ar atbilstošu cilvēka dzimumšūnu līnijas  $V_L$  segmenta secību, pievienošanu vai aizvietošanu ar histidīna kodonu.

13. Modificētā žurka vai pele saskaņā ar 12. pretenziju, kur pievienots vai aizvietotais histidīna kodons ir klātesošs CDR3.

14. Paņēmiens nukleīnskābes secības, kas kodē imūnglobulīna vieglās ķēdes variablo domēnu ( $V_L$ ), kas ir spējīgs saistīt antigēnu neatkarīgi no smagās ķēdes variablā domēna, iegūšanai, kas ietver:

(a) žurkas vai peles saskaņā ar 11., 12. vai 13. pretenziju imunizēšanu ar interesējošo antigēnu vai tā imūngēnu;

(b) ļaušanu žurkai vai pelei izstrādāt imūnatbildi;

(c) šūnas, kas satur nukleīnskābes secību, kas kodē vieglās ķēdes variablo domēnu, kas var saistīt antigēnu, izdalīšanu no imunizētās žurkas vai peles un

(d) šūnas, kas kodē vieglās ķēdes mainīgo domēnu ( $V_L$  domēnu), kas var saistīt antigēnu, iegūšanu no šūnas nukleīnskābes.

15. Paņēmiens saskaņā ar 14. pretenziju, kur:

(i) izdalīšanas solis (c) tiek veikts ar fluorescences aktivēto šūnu šķirošanu (FACS) vai plūsmas citometriju;

(ii) šūna, kas satur nukleīnskābju secību, kas kodē vieglās ķēdes variablo domēnu, kas saista antigēnu, ir limfocīts, neobligāti turklāt limfocīts satur dabīgās šūnas-slepkavas, T šūnas vai B šūnas;

(iii) paņēmiens papildus ietver: (c) limfocīta sapludināšanu ar vēža šūnu, neobligāti turklāt vēža šūna ir mielomas šūna;

(iv) nukleīnskābes secība no soļa (d) ir sapludināta ar nukleīnskābes secību, kas kodē imūnglobulīna konstantā rajona nukleīnskābes secību;

(v) vieglās ķēdes konstantā rajona nukleīnskābes secība ir cilvēka  $kappa$  secība vai cilvēka  $lambda$  secība;

(vi) nukleīnskābes secība no soļa (d) satur vienu vai vairākus histidīna kodona aizvietojumus vai insercijas, kas ir atvasinātas no nepārkārtotā  $V_L$  gēnu segmenta grauzēja genomā.

16. Paņēmiens antigēnu saistoša proteīna, kas satur imūnglobulīna vieglās ķēdes variablo domēnu, kas var saistīt antigēnu neatkarīgi no smagās ķēdes mainīgā domēna, iegūšanai, kas ietver:

(a) ģenētiski modificētas žurkas vai peles saskaņā ar 11., 12. vai 13. pretenziju imunizēšanu ar pirmo antigēnu, kas satur pirmo epitopu vai tā imūngēna daļu, turklāt grauzējs papildus tā genomā satur:

(i) divus vai vairākus, bet mazāku skaitu nekā savvaļas tips, cilvēka imūnglobulīna vieglās ķēdes variablā rajona gēnu segmentus ( $V_L$  un  $J_L$ ), kas ir funkcionāli saistīti ar imūnglobulīna vieglās ķēdes konstantā rajona nukleīnskābes secību;

(b) ļaušanu žurkai vai pelei izstrādāt imūnatbildi uz pirmo epitopu vai tā imūngēna daļu;

(c) šūnas, kas ietver nukleīnskābes secību, kas kodē vieglās ķēdes variablo domēnu, kas specifiski saista pirmo epitopu vai tā imūngēna daļu, izdalīšanu no žurkas vai peles;

(d) secības, kas kodē vieglās ķēdes variablo domēnu, kas specifiski saista pirmo epitopu vai tā imūngēna daļu, iegūšanu no (c) soļa šūnas nukleīnskābes;

(e) (d) soļa nukleīnskābes secības izmantošanu ekspresijas konstruktā, sapludinot ar cilvēka imūnglobulīna konstantā rajona nukleīnskābes secību un

(f) (d) soļa nukleīnskābes secības ekspresēšanu produkta šūnas līnijā, kas ekspresē cilvēka imūnglobulīna smago ķēdi, kas specifiski saista otro antigēnu vai epitopu, lai veidotu antigēnu saistošu proteīnu, kura vieglā ķēde ir kodēta ar (d) soļa nukleīnskābi, un kas saista pirmo epitopu vai tā imūngēna daļu neatkarīgi no smagās ķēdes, un kura smago ķēdi specifiski saista otrais antigēns vai epitops.

17. Paņēmiens saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt:

(a) vismaz viens no cilvēka vieglās ķēdes  $V_L$  vai  $J_L$  gēnu segmentiem kodē vienu vai vairākus histidīna kodonus, kas nav kodēti ar atbilstošu cilvēka dzimumšūnu līnijas vieglās ķēdes variablu gēnu segmentu;

(b) pirmais epitops ir atvasināts no šūnu virsmas receptora, neobligāti turklāt šūnu virsmas receptors ir Fc receptors, vēlams, Fc receptors ir FcRn;

(c) otrs antigēns vai epitops ir atvasināts no šķīstoša antigēna;

(d) otrs antigēns vai epitops ir atvasināts no šūnu virsmas receptora vai

(e) pirmais antigēns ir Fc receptors, otrs antigēns ir šķīstošs proteīns un antigēnu saistošais proteīns satur vienu vai vairākus histidīna aizvietojumus un insercijas, atvasināts no  $V_L$  gēnu segmenta žurkas vai peles genomā.

18. Šūna, kas atvasināta no žurkas vai peles saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt šūna tās genomā ietver imūnglobulīna smagās ķēdes lokusu, kas satur pārkārtotu cilvēka imūnglobulīna smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secību, turklāt pārkārtotā smagās ķēdes variablā rajona nukleotīda secība kodē  $V_H3-23/X_1/X_2/J_H$  secību, turklāt  $X_1$  ir jebkura aminoskābe un  $X_2$  ir jebkura aminoskābe un visi endogēnie funkcionālie  $V_H$ ,  $D_H$  un  $J_H$  gēnu segmenti ir deletēti no endogēnā imūnglobulīna smagās ķēdes lokusa vai padarīti nefunkcionāli.

- (51) **C07K 16/24**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2842968**  
**A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14184563.6 (22) 28.04.2006
- (43) 04.03.2015
- (45) 23.05.2018
- (31) 676498 P (32) 29.04.2005 (33) US  
 677319 P 03.05.2005 US
- (62) EP06751915.7 / EP1874351
- (73) Janssen Biotech, Inc, 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, US  
 ELI LILLY AND COMPANY, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US
- (72) CHEN, Yan, US  
 GARDNER, Debra, US  
 KNIGHT, David, M., US  
 LARK, Michael, W., US  
 LIANG, Bailin, US  
 SHEALY, David, J., US  
 SONG, Xiao-Yu, R., US  
 STOJANOVIC-SUSULIC, Vedrana, US  
 SWEET, Raymond, W, US  
 TAM, Susan, H., US  
 WU, Sheng-Jiun, US  
 YANG, Jing, US  
 MARQUIS, David, Matthew, US  
 SMITH, Eric, Michael, US  
 VASSEROT, Alain, Philippe, US
- (74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HUMANIZĒTAS ANTIVIELAS PRET IL-6, KOMPOZĪCIJAS, METODES UN PIELIETOJUMI**  
**HUMANIZED ANTI-IL-6 ANTIBODIES, COMPOSITIONS, METHODS AND USES**

(57) 1. Izdalīta anti-IL-6 ar pilnībā cilvēka karkasiem un konstantiem apgabaliem, kas satur:

(i) vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, kas satur komplementaritāti nosakošā apgabala vieglās ķēdes 1 (CDRL1) aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 3, CDRL2 aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 21, CDRL3 aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 29, un smagās ķēdes mainīgo apgabalu, kas satur komplementaritāti nosakošā apgabala smagās ķēdes (CDRH1) aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 39, CDRH2 aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 59 un CDRH3 aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 89; vai

(ii) vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRL1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 3, CDRL2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 21, CDRL3 satur aminoskābju sekvenci

SEQ ID NO: 29, un smagās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRH1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 41, CDRH2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 75 un CDRH3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 89; vai

(iii) vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRL1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 15, CDRL2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 27, CDRL3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 35, un smagās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRH1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 47, CDRH2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 57 un CDRH3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 91; vai

(iv) vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRL1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 15, CDRL2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 17, CDRL3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 29, un smagās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRH1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 45, CDRH2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 59 un CDRH3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 89; vai

(v) vieglās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRL1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 7, CDRL2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 21, CDRL3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 29, un smagās ķēdes mainīgo apgabalu, turklāt CDRH1 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 41, CDRH2 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 75 un CDRH3 satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 87,

turklāt minētā anti-IL-6 vai tā fragmenta ar afinitāti  $0,1-9,9 \times 10^{-14}$  M, kā noteikts ar *Kinexa*® metodi.

2. Anti-IL-6 saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt karkasu apgabali ir dīgļa šūnu līnijas cilvēka karkasi.

3. Anti-IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt minētā anti-IL-6 modulē vismaz vienu IL-6 polipeptīda aktivitāti.

4. Izdalīta nukleīnskābes molekula, kas kodē vismaz vienu izdalīto anti-IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Izdalīts nukleīnskābes vektors, kas satur nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 4. pretenziju.

6. Prokariotiska vai eikariotiska saimniekšūna, kas satur izdalīto nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt pēc izvēles minētā saimniekšūna ir vismaz viena, izvēlēta no COS-1, COS-7, HEK293, BHK21, CHO, BSC-1, Hep G2, 653, SP2/0, 293, HeLa, mielomas vai limfomas šūnām.

7. Metode vismaz vienas anti-IL-6 produkcēšanai, kas ietver nukleīnskābes molekulas saskaņā ar 4. pretenziju translēšanu *in vitro*, *in vivo* vai *in situ* apstākļos tā, ka anti-IL-6 tiek ekspresēta detektējamā vai atjaunojamā daudzumā, turklāt anti-IL-6 tiek producēta dzīvnieka, kas nav cilvēks, vai prokariotiskā, vai eikariotiskā šūnā.

8. Kompozīcija, kas satur vismaz vienu izdalītu anti-IL-6 anti-IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai un vismaz vienu farmaceutiski pieņemamu nesēju vai atšķaidītāju, kas pēc izvēles papildus satur vismaz vienu savienojumu vai polipeptīdu, izvēlēto no detektējamās iezīmes vai reportiera, TNF antagonista, antibakteriālām zālēm, kardiovaskulārās (KV) sistēmas zālēm, centrālās nervu sistēmas (CNS) zālēm, autonomās nervu sistēmas (ANS) zālēm, elpceļu zālēm, kuņģa-zarnu (KZ) trakta zālēm, hormonālajām zālēm, zālēm šķidrums vai elektrolītu līdzsvaram, hematoloģiskām zālēm, antineoplastiska līdzekļa, imūnmodulācijas zālēm, oftalmiskām, otiskām vai nazālām zālēm, lokāli lietojamām zālēm, barojošām zālēm, citokīna un citokīna antagonista.

9. Kompozīcija, kas satur vismaz vienu izdalītu anti-IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai lietošanai terapijā.

10. Anti-IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai lietošanai metodē ar IL-6 saistīta stāvokļa diagnosticēšanai šūnā, audos, orgānā vai dzīvniekā, turklāt ar IL-6 saistītais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no aptaukošanās, ar imunitāti saistītas slimības, kardiovaskulārās slimības, infekcijas slimības vai ļaundabīgas slimības, un neiroloģiskas slimības.

11. Anti-IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai lietošanai ar IL-6 saistīta stāvokļa ārstēšanā šūnā, audā, orgānā vai dzīvniekā, turklāt ar IL-6 saistītais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no aptaukošanās, ar imunitāti saistītas slimības, kardiovaskulārās slimības, infekcijas slimības vai ļaundabīgas slimības, un neiroloģiskas slimības.

12. Antiviela un tās lietošana saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, turklāt:

(i) ar IL-6 saistītais stāvoklis ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no reimatoīdā artrīta, osteoartrīta, osteolīzes, aseptiskas protēzes implantu vājināšanās, sistēmiskas sarkanās vilkēdes, ādas sarkanās vilkēdes, vilkēdes izraisīta nefrīta, 2. tipa cukura diabēta, hroniskas obstruktīvas plaušu slimības un nieru šūnu karcinomas; vai

(ii) antiviela ir piemērota ievadīšanai efektīvā daudzumā ap-  
tveni 0,1 līdz 100 mg/kilogramu minētā dzīvnieka; vai

(iii) antiviela ir piemērota ievadīšanai vismaz vienā veidā, kas izvēlēts no parenterālas, subkutānas, intramuskulāras, intravenozas, intraartikulāras, intrabronhiālas, intraabdominālas, intrakapsulāras kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar skrimsli, dobumu, vēdera dobumu, smadzenītēm vai ievadīšanas tajos(-ās), intra-  
cerebroventrikulāras kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar resno zarnu vai ievadīšanas tajā, intracervikālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar kuņģi, aknām, miokardu, kaulu, iegurni vai ievadīšanas tajos, intraperikardiālas, intraperitoneālas, intrapleirālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar prostatu vai ievadīšanas tajā, intrapulmonālas, intrarektālas, intrarenālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar tīkleni vai ievadīšanas tajā, intraspīnālas, intrasinoviālas, intratorakālas, intrauterīnas, intravezikālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, ievadīšanas tieši bojātajos audos, bolus, vaginālas, rektālas, bukālas, sublingvālas, intranazālas un transdermālas kontaktēšanas vai ievadīšanas; vai

(iv) antiviela ir piemērota ievadīšanai pirms, vienlaikus ar vai pēc vismaz vienas kompozīcijas, kas satur vismaz viena savienojuma vai polipeptīda, kas izvēlēts no detektējamas iezīmes vai reportiera, antibakteriālām zālēm, kardiovaskulārās (KV) sistēmas zālēm, centrālās nervu sistēmas (CNS) zālēm, autonomās nervu sistēmas (ANS) zālēm, elpceļu zālēm, kuņģa-zarnu (KZ) trakta zālēm, hormonālajām zālēm, zālēm šķīdrumu vai elektrolītu līdzsvaram, hematoloģiskām zālēm, antineoplastiska līdzekļa, imūnmodulācijas zālēm, oftalmiskām, otiskām vai nazālām zālēm, lokāli lietojamām zālēm, barojošām zālēm, citokīna un citokīna antagonista, efektīvu daudzumu.

13. Ražošanas izstrādājums, kas piemērots farmaceitiskam vai diagnostiskam pielietojumam cilvēkam, kas satur iepakojuma materiālu un tvertni, kas satur antivielas pret IL-6 saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai šķīdumu vai liofilizētu formu, turklāt pēc izvēles minētā tvertnē ir parenterālas, subkutānas, intramuskulāras, intravenozas, intraartikulāras, intrabronhiālas, intraabdominālas, intrakapsulāras kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar skrimsli, dobumu, vēdera dobumu, smadzenītēm vai ievadīšanas tajos(-ās), intracerebroventrikulāras kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar resno zarnu vai ievadīšanas tajā, intracervikālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar kuņģi, aknām, miokardu, kaulu, iegurni vai ievadīšanas tajos, intraperikardiālas, intraperitoneālas, intrapleirālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar prostatu vai ievadīšanas tajā, intrapulmonālas, intrarektālas, intrarenālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, kontaktēšanas ar tīkleni vai ievadīšanas tajā, intraspīnālas, intrasinoviālas, intratorakālas, intrauterīnas, intravezikālas kontaktēšanas vai ievadīšanas, ievadīšanas tieši bojātajos audos, bolus, vaginālas, rektālas, bukālas, sublingvālas, intranazālas vai transdermālas kontaktēšanas vai ievadīšanas ierīces vai sistēmas komponents.

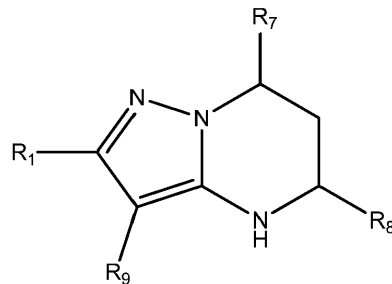
ISHIZAKA, Sally, US  
MACKEY, Matthew, US  
NARAYAN, Sridhar, US  
SATO, Takashi, US  
SCHILLER, Shawn, US  
HAWKINS, Lynn D., US

(74) Stansfield, Kevin, et al, Eisai Europe Limited, Legal - IP Department, European Knowledge Centre, Mosquito Way, Hatfield, Herts AL10 9SN, GB

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

(54) **TETRAHIDROPIRAZOLOPIRIMIDĪNA SAVIENOJUMI**  
**TETRAHYDROPIRAZOLOPYRIMIDINE COMPOUNDS**

(57) 1. Savienojums ar formulu (I)



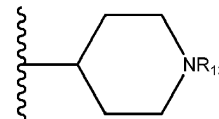
(I)

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai tā stereoizomērs vai tā stereoizomēru maisījums, turklāt

R<sub>1</sub> ir neobligāti aizvietota piperidīnīlgrupa, neobligāti aizvietota piridīlgrupa, neobligāti aizvietota pirolīlgrupa, neobligāti aizvietota pirolidīnīlgrupa, 1,4-dimetiltiazolīlgrupa, 2-etil-4-metiltiazolīlgrupa, 2-izopropiltiazol-5-ilgrupa, tiazolīlgrupa, 3-etiltiazol-5-ilgrupa, 1-metil-sulfonilpiperidīn-4-ilgrupa; vai

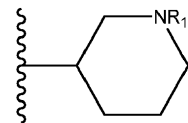
R<sub>1</sub> ir -C(O)Z grupa, kur Z ir piperazīnīlgrupa, piperidīnīlpropilgrupa, (S)-2-(3-etilpiperazīn-1-il)grupa, neobligāti aizvietota pirolopirolīlgrupa, piperidīn-3-ilaminogrupa; vai

R<sub>1</sub> ir:



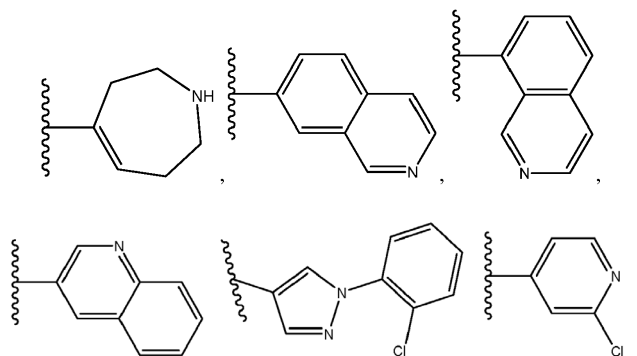
kur R<sub>13</sub> ir H atoms, metilpirazolīlgrupa, metilimidazolīlgrupa, benzilgrupa, 3-hidroksibutilgrupa, 3-(dimetilamino)-2,2-dimetilpropilgrupa, etilamidgrupa, metilpiridīlgrupa, metilsulfonilgrupa, (1-metilimidazol-2-il)metilgrupa, (1,5-dimetilimidazol-4-il)metilgrupa, (1-metilpirol-2-il)metilgrupa vai kur R<sub>13</sub> ir C(O)W grupa, kur W ir -N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> grupa, piperidīnīlgrupa, piperazīnīlgrupa vai morfolīnīlgrupa; vai

R<sub>1</sub> ir



kur R<sub>14</sub> ir -C(O)CH<sub>3</sub> grupa, H atoms vai (1-metilpirol-2-il)metilgrupa; vai

R<sub>1</sub> ir:



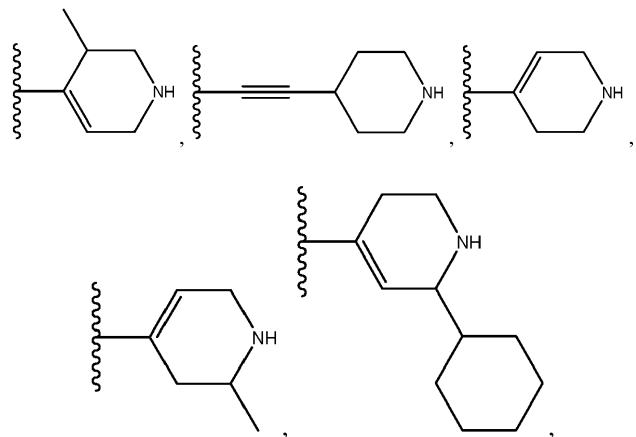
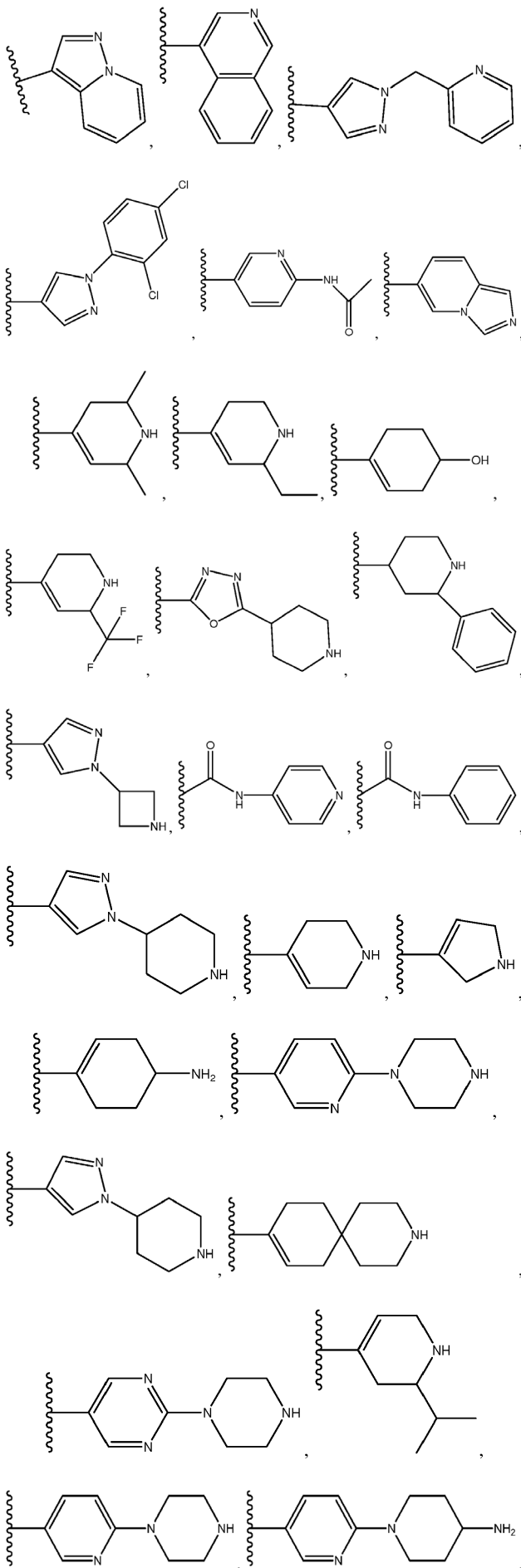
(51) **C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2855476**  
**A61K 31/519**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/00**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 13729184.5 (22) 31.05.2013  
(43) 08.04.2015  
(45) 05.09.2018

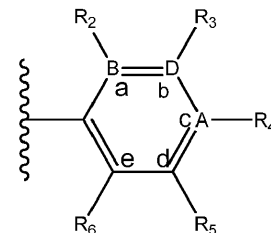
(31) 201261654023 P (32) 31.05.2012 (33) US  
(86) PCT/US2013/043679 31.05.2013  
(87) WO2013/181579 05.12.2013

(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., 6-10, Koishikawa 4-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8088, JP

(72) BOIVIN, Roch, US  
CARLSON, Eric, US  
ENDO, Atsushi, US  
HANSEN, Hans, US

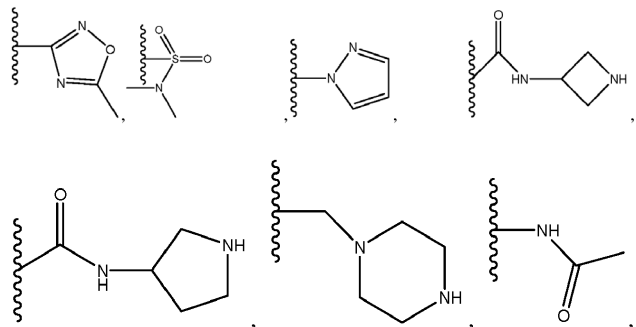


vai R<sub>1</sub> ir:

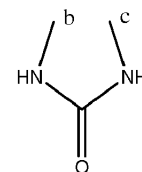


kur A, B un D visi var būt oglekļa atomi vai kur divi no A, B un D ir oglekļa atomi un citi ir slāpekļa atomi, vai kur viens no A, B un D ir oglekļa atoms un pārējie ir slāpekļa atomi; un tad, kad A ir slāpekļa atoms, R<sub>4</sub> nav klātesošs, tad, kad B ir slāpekļa atoms, R<sub>2</sub> nav klātesošs un tad, kad D ir slāpekļa atoms, R<sub>3</sub> nav klātesošs; un turklāt

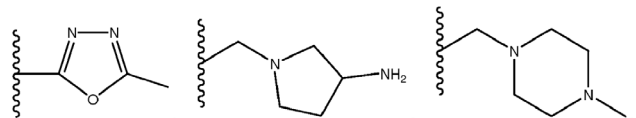
R<sub>2</sub> ir H atoms, -CH<sub>3</sub> grupa vai F atoms vai ar R<sub>3</sub> un atomiem pozīcijās a un b veido neobligāti aizvietotu piridīngrupu vai pirazolgrupu; un turklāt R<sub>3</sub> ir H, F, Cl atomi, -CN, -CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, -OH, -NH<sub>2</sub>, metilsulfonilgrupa,



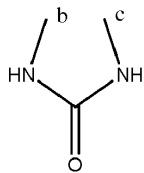
vai ar R<sub>4</sub> un atomiem pozīcijās b un c veido neobligāti aizvietotu benzolgrupu, neobligāti aizvietotu imidazolgrupu, neobligāti aizvietotu pirazolgrupu, neobligāti aizvietotu pirazolidīngrupu, neobligāti aizvietotu imidazolidīngrupu, neobligāti aizvietotu izotiazolgrupu,



vai ar R<sub>2</sub> un atomiem pozīcijās a un b veido neobligāti aizvietotu piridīngrupu vai neobligāti aizvietotu pirazolgrupu; un turklāt R<sub>4</sub> ir F atoms, -CN, -OCH<sub>3</sub>, -OEt grupa, H, Cl, Br atoms, -NH-C(O)-CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OH grupa,



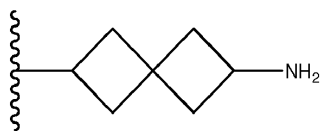
neobligāti aizvietota piperazinilgrupa, 4-hidroksipiperizin-1-ilgrupa, neobligāti aizvietota piperidinilgrupa, kas nav pievienota fenilgrupai caur slāpekļa atomu, vai ar R<sub>3</sub> un atomiem pozīcijās b un c veido neobligāti aizvietotu pirazolgredzenu; vai



vai ar R<sub>5</sub> un atomiem pozīcijās c un d veido neobligāti aizvietotu pirazolgredzenu vai neobligāti aizvietotu pirolgredzenu; vai R<sub>4</sub> ir -(q)-C(O)X grupa, kur q ir saite, ir -NH- grupa vai ir -CH<sub>2</sub>- grupa; un

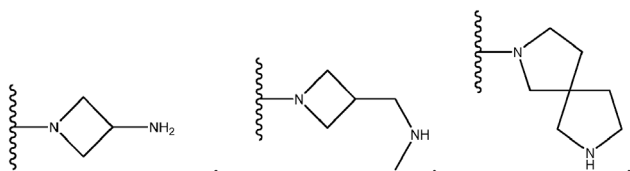
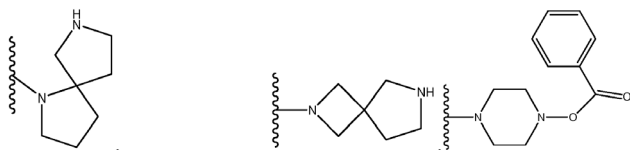
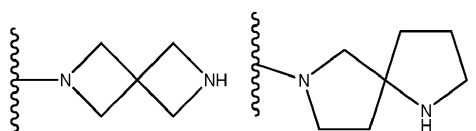
kur X ir -NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub> grupa;

kur R<sub>11</sub> un R<sub>12</sub> abi ir H atomi, abi ir -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grupas vai abi ir -CH<sub>3</sub> grupas; vai kur viens no R<sub>11</sub> un R<sub>12</sub> ir H atoms un cits ir 1,1-dimetilētilgrupa, ciklobutilgrupa, ciklopropilgrupa, lineāri, sazaroti vai cikliski piesātināti ogļūdeņraži ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem, metilspirts, etilspirts, propilspirts, ciklobutilmetilgrupa; 2,3-dihidroksipropilgrupa, benzilgrupa, neobligāti aizvietota azetidilgrupa, pirolidinilgrupa, piperidinilgrupa, metilazetidilgrupa, neobligāti aizvietota pirolilgrupa, -CH<sub>2</sub>-NH-CH<sub>3</sub> grupa, pirazolilgrupa, piperazinilgrupa, spirts, -OCH<sub>3</sub> grupa, vai

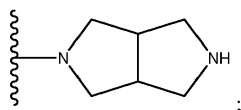


vai

kur X ir neobligāti aizvietota pirolidinilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu R<sub>4</sub> karbonilgrupai, neobligāti aizvietota piperidinilgrupa, kas nav pievienota caur slāpekļa atomu R<sub>4</sub> karbonilgrupai, neobligāti aizvietota piperazinilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu R<sub>4</sub> karbonilgrupai, neobligāti aizvietota azetidilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu R<sub>4</sub> karbonilgrupai vai neobligāti aizvietota morfolinilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu R<sub>4</sub> karbonilgrupai;

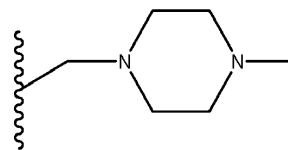
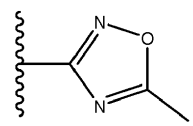


vai

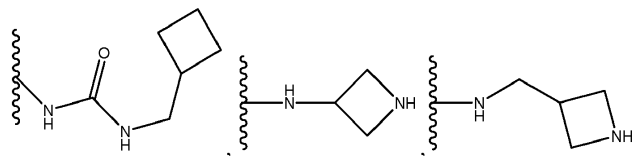
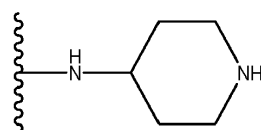
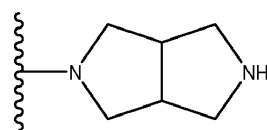


un turklāt

R<sub>5</sub> ir H, F, Cl atoms, -CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, pirolil-, -CH<sub>2</sub>OH, -NH<sub>2</sub>, -OH grupa;

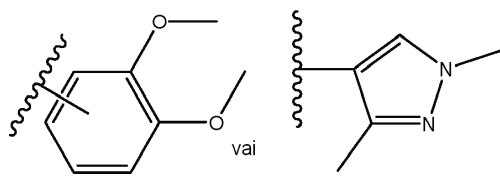


vai ar R<sub>4</sub> un atomiem c un d pozīcijās veido neobligāti aizvietotu benzolgrupu, neobligāti aizvietotu pirazolgrupu vai neobligāti aizvietotu pirolgrupu vai ar R<sub>6</sub> un atomiem d un e pozīcijās veido neobligāti aizvietotu piridīngrupu vai R<sub>5</sub> ir C(O)Y grupa, kur Y ir -NH<sub>2</sub> grupa, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> grupa, neobligāti aizvietota piperazinilgrupa, neobligāti aizvietota piperidinilgrupa,



un turklāt

R<sub>6</sub> ir H atoms, F atoms, -CH<sub>3</sub> grupa, -CF<sub>3</sub> grupa vai ar R<sub>5</sub> un atomiem c un d pozīcijās veido neobligāti aizvietotu benzolgrupu vai neobligāti aizvietotu pirazolgrupu; un turklāt R<sub>7</sub> ir -CF<sub>3</sub> grupa vai -CHF<sub>2</sub> grupa; un turklāt R<sub>8</sub> ir:



un turklāt

R<sub>9</sub> ir Br, Cl, F, I vai H atoms; ar šādiem nosacījumiem:

kad R<sub>4</sub> ir F atoms: R<sub>2</sub> neapzīmē -CH<sub>3</sub> grupu vai F atomu; R<sub>3</sub> neapzīmē -CH<sub>3</sub> grupu, -CN grupu, F atomu, Cl atomu vai -OCH<sub>3</sub> grupu; R<sub>5</sub> neapzīmē -CH<sub>3</sub> grupu, F atomu, Cl atomu vai -OCH<sub>3</sub> grupu; un R<sub>6</sub> neapzīmē -CH<sub>3</sub> grupu vai F atomu;

kad R<sub>4</sub> ir Cl atoms: R<sub>2</sub> neapzīmē F atomu; R<sub>3</sub> neapzīmē F atomu vai -CN grupu; R<sub>5</sub> neapzīmē F atomu, -CN grupu vai -C(O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> grupu; R<sub>6</sub> neapzīmē -CF<sub>3</sub> grupu vai F atomu; D neapzīmē slāpekļa atomu; un vai nu R<sub>5</sub> ir -C(O)NH<sub>2</sub> grupa vai viens no R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>5</sub> un R<sub>6</sub> ir -CH<sub>3</sub> grupa;

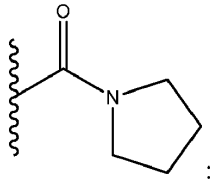
kad R<sub>4</sub> ir -CH<sub>3</sub> grupa: R<sub>3</sub> neapzīmē F atomu; R<sub>5</sub> neapzīmē F atomu; un R<sub>5</sub> un R<sub>6</sub> neveido pirimidīngrupu kopā ar atomiem d un e pozīcijās;

kad R<sub>4</sub> ir -OCH<sub>3</sub> grupa: R<sub>2</sub> neapzīmē F atomu; R<sub>3</sub> neapzīmē Cl atomu vai -OCH<sub>3</sub> grupu; R<sub>5</sub> neapzīmē Cl atomu vai -OCH<sub>3</sub> grupu; un R<sub>6</sub> neapzīmē F atomu vai -CF<sub>3</sub> grupu;

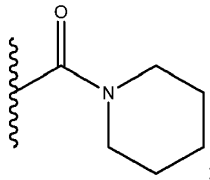
kad R<sub>4</sub> ir -CN grupa: R<sub>2</sub> neapzīmē F atomu; R<sub>3</sub> neapzīmē Cl atomu, F atomu vai -OCH<sub>3</sub> grupu; R<sub>5</sub> neapzīmē Cl atomu, F atomu vai -OCH<sub>3</sub> grupu; un R<sub>6</sub> neapzīmē F atomu;

kad R<sub>4</sub> ir -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grupa: R<sub>3</sub> neapzīmē Cl vai F atomu; R<sub>5</sub> neapzīmē Cl vai F atomu; un R<sub>6</sub> neapzīmē -CF<sub>3</sub> grupu;

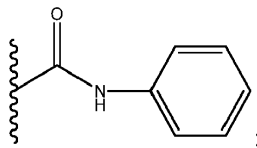
kad R<sub>4</sub> ir:



$R_3$  neapzīmē H vai F atomu; un  $R_5$  neapzīmē H vai F atomu; kad  $R_4$  ir:



vismaz viens no  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_5$  un  $R_6$  neapzīmē H atomu; kad  $R_4$  ir:

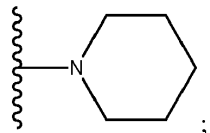


$R_3$  neapzīmē F atomu; un  $R_5$  neapzīmē F atomu; kad  $R_2$  ir F atoms:  $R_3$  neapzīmē  $-OCH_3$  grupu vai F atomu;  $R_5$  neapzīmē  $-CN$  grupu; un vismaz viens no  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  un  $R_6$  neapzīmē H atomu;

kad  $R_2$  ir Cl atoms:  $R_3$  neapzīmē F atomu; kad  $R_2$  ir  $-CH_3$  grupa:  $R_3$  neapzīmē Cl atomu; vismaz viens no  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$  un  $R_6$  neapzīmē  $-CH_3$  grupu; un  $R_4$  un  $R_5$  neveido pirazolilgrupu ar atomiem c un d pozīcijās;

kad  $R_3$  ir  $-OCH_3$  grupa:  $R_2$  neapzīmē F atomu; un  $R_6$  neapzīmē F atomu;

kad  $R_3$  ir F atoms:  $R_2$  neapzīmē  $-OCH_3$  grupu; un X neapzīmē:



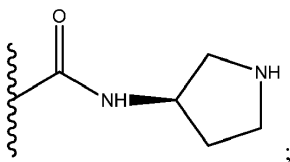
kad  $R_3$  ir Cl atoms:  $R_5$  neapzīmē Cl atomu;  $R_{11}$  neapzīmē benzilgrupu; un  $R_{12}$  neapzīmē benzilgrupu;

kad  $R_5$  ir Cl atoms,  $R_6$  neapzīmē  $-CH_3$  grupu;  $R_{11}$  neapzīmē benzilgrupu; un  $R_{12}$  neapzīmē benzilgrupu;

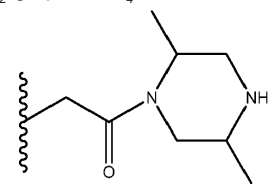
kad  $R_5$  ir F atoms vai  $-OCH_3$  grupa,  $R_6$  neapzīmē F atomu; kad  $R_6$  ir F atoms, vismaz viens no  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$  un  $R_5$  neapzīmē H atomu;

kad  $R_3$  un  $R_5$  ir H atomi:  $R_{11}$  neapzīmē ciklopropilgrupu; un  $R_{12}$  neapzīmē ciklopropilgrupu;

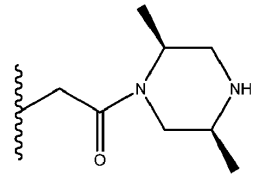
kad  $R_3$  ir Cl atoms,  $R_1$  neapzīmē amīdgrupu; kad B ir slāpekļa atoms un A un D ir oglekļa atomi:  $R_4$  nevar būt  $-CN$  grupa vai



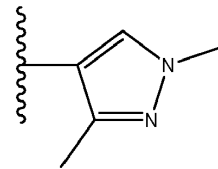
kad  $R_7$  ir  $-CHF_2$  grupa un  $R_4$  ir:



tad grupai  $R_4$  nevar būt absolūtā stereoķīmija:



un turklāt, kad  $R_8$  ir:



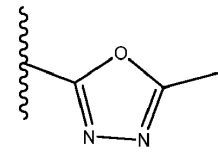
tad šādi nosacījumi ir spēkā:

kad  $R_4$  ir F atoms: vismaz viens no  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_5$  un  $R_6$  neapzīmē H atomu;  $R_3$  neapzīmē  $C(O)N(CH_3)_2$  grupu; un  $R_5$  neapzīmē  $C(O)N(CH_3)_2$  grupu;

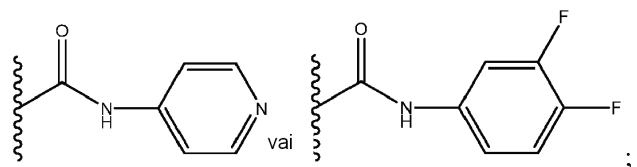
kad  $R_4$  ir Cl atoms: vismaz viens no  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_5$  un  $R_6$  neapzīmē H atomu;

kad  $R_3$  ir F atoms:  $R_4$  neapzīmē  $C(O)NHCH_2CH_2CH_2CH_3$ ,  $C(O)N(CH_3)_2$ ,  $C(O)NHCH_2CH_2CH_3$  vai  $C(O)NHC(CH_3)_3$  grupu;

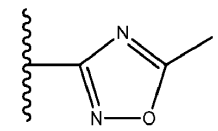
$R_4$  neapzīmē  $C(O)NHCH_2CH_2CH_2OH$ ,  $C(O)NHC(CH_3)_2$ ,  $-CN$  grupu vai



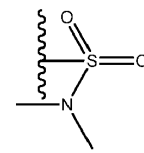
$R_1$  neapzīmē:



$R_5$  neapzīmē:

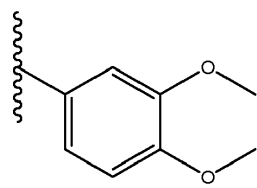


$R_3$  neapzīmē:



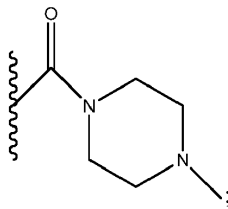
kad  $R_2$  ir F atoms:  $R_5$  neapzīmē  $-C(O)NH_2$  grupu; kad  $R_2$  ir  $-CH_3$  grupa,  $R_4$  un  $R_5$  neveido pirazolgrupu ar atomiem c un d pozīcijās; un

kad B ir slāpekļa atoms,  $R_3$  un  $R_4$  neveido neobligāti aizvietotu imidazolgrupu ar atomiem b un c pozīcijās; un turklāt, kad  $R_8$  ir:



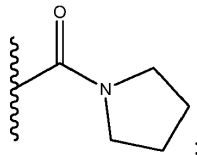
tad šādi nosacījumi ir spēkā:

$R_4$  neapzīmē  $-CH_3$ ,  $-C(O)NHCH_2CH_2OH$ ,  $-NHC(O)CH(CH_3)_2$  vai



kad  $R_4$  ir  $C(O)NHCH_3$  grupa, vismaz viens no  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_5$  un  $R_6$  neapzīmē H atomu;

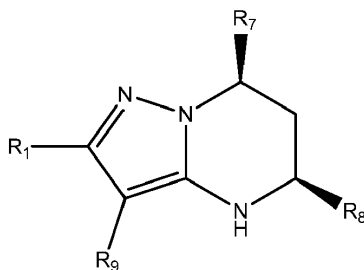
kad  $R_4$  ir  $-OCH_3$  grupa:  $R_3$  neapzīmē F atomu vai  $-CH_3$  grupu; un  $R_5$  neapzīmē F atomu vai  $-CH_3$  grupu; kad  $R_4$  ir:



$R_3$  neapzīmē Cl atomu; un  $R_5$  neapzīmē Cl atomu; kad  $R_4$  ir  $-C(O)NHCH(CH_3)_2$  grupa vai  $-C(O)N(CH_2CH_3)_2$  grupa: vismaz viens no  $R_3$  un  $R_5$  neapzīmē H atomu;

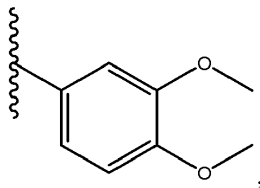
$R_5$  neapzīmē  $-C(O)NH_2$  grupu; un  $R_6$  neapzīmē  $-CF_3$  grupu; turklāt termins "neobligāti aizvietota" nozīmē, ka attiecīgā struktūra var saturēt, bet nav nepieciešams, lai saturētu vienu vai vairākus aizvietotājus, kas neatkarīgi ir izvēlēti no lineāriem, sazaroātiem vai cikliskiem piesātinātiem ogļūdeņražiem ar vienu un četriem oglekļa atomiem, metoksi-,  $-OH$ ,  $-NH_2$ ,  $-CH_2-NH-CH_3$ ,  $-OCH_2CH_2CH_3$  vai  $OCH(CH_3)_2$  grupu, un ja neobligāti aizvietotais grupējums ir ciklisks, tad neobligāti aizvietošana var ietvert metiltiļiņu starp diviem atomiem gredzenā.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuram ir absolūtā stereokīmija atbilstoši formulai (II):



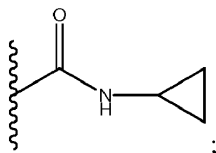
Formula (II),

ar nosacījumu, ka tad, kad  $R_8$  ir:

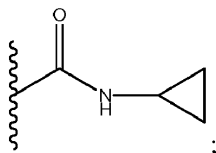


šādi nosacījumi ir spēkā:

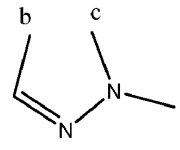
kad  $R_3$  ir F atoms,  $R_4$  neapzīmē:



kad  $R_3$  ir F atoms,  $R_4$  neapzīmē:

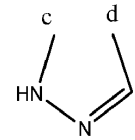


kad  $R_5$  ir  $-CH_3$  grupa,  $R_3$  un  $R_4$  ar atomiem b un c pozīcijās neveido:

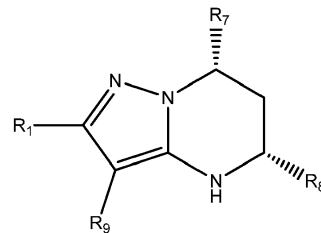


un

kad  $R_3$  ir  $-CH_3$  grupa,  $R_4$  un  $R_5$  ar atomiem c un d pozīcijās neveido:

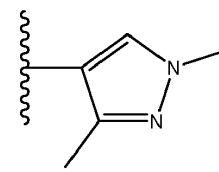


3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kuram ir absolūtā stereokīmija atbilstoši formulai (III):

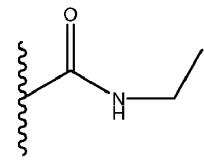


Formula (III),

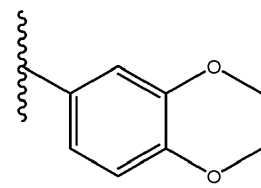
ar nosacījumu, ka tad, kad  $R_8$  ir:



$R_4$  neapzīmē:



un ar nosacījumu, ka tad, kad  $R_8$  ir:



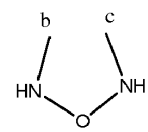
šādi nosacījumi ir spēkā:

kad  $R_2$  ir  $-CH_3$  grupa:  $R_3$  un  $R_4$  neveido neobligāti aizvietotu pirazolilgrupu ar atomiem b un c pozīcijās;

kad  $R_2$  ir  $-CH_3$  grupa:  $R_4$  un  $R_5$  neveido neobligāti aizvietotu pirazolilgrupu ar atomiem c un d pozīcijās;

kad  $R_2$  ir F atoms:  $R_4$  neapzīmē  $C(O)NH_2$  grupu;

$R_3$  un  $R_4$  ar atomiem b un c pozīcijās neveido:

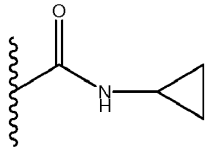


kad  $R_3$  ir Cl atoms:  $R_4$  neapzīmē  $-C(O)NHCH_3$  vai  $-C(O)NH_2$  grupu;

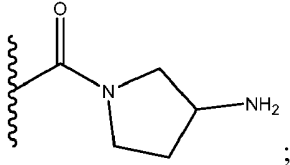
$R_3$  neapzīmē pirazolilgrupu;

kad  $R_3$  ir F atoms:  $R_4$  neapzīmē:



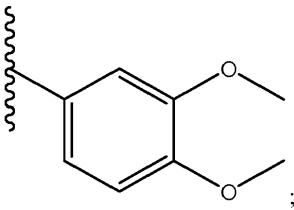


vai -C(O)NH<sub>2</sub> grupu;  
 kad R<sub>3</sub> ir -CH<sub>3</sub> grupa: R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> neveido neobligāti aizvietotu pirazolilgrupu ar atomiem c un d pozīcijās;  
 R<sub>4</sub> neapzīmē -C(O)NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH grupu;  
 R<sub>4</sub> neapzīmē -CN grupu vai:



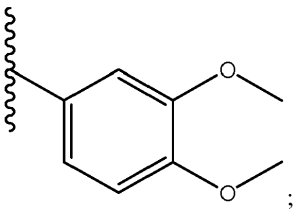
kad R<sub>5</sub> ir -CH<sub>3</sub> grupa, R<sub>3</sub> un R<sub>4</sub> neveido neobligāti aizvietotu pirazolilgrupu ar atomiem b un c pozīcijās;  
 kad R<sub>5</sub> ir Cl atoms: R<sub>4</sub> neapzīmē -C(O)NH<sub>2</sub> grupu;  
 kad R<sub>5</sub> ir F atoms: R<sub>4</sub> neapzīmē C(O)NH<sub>2</sub> grupu;  
 R<sub>5</sub> neapzīmē pirazolilgrupu;  
 kad R<sub>6</sub> ir -CH<sub>3</sub> grupa: R<sub>4</sub> un R<sub>5</sub> neveido neobligāti aizvietotu pirazolilgrupu ar atomiem c un d pozīcijās; un kad B ir slāpekļa atoms, R<sub>4</sub> neapzīmē -C(O)NHCH<sub>3</sub> grupu.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir piperidīnīlgrupa vai pīridīlgrupa; R<sub>7</sub> ir -CF<sub>3</sub> grupa; R<sub>8</sub> ir:



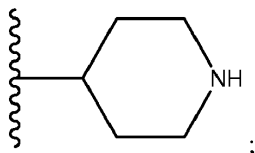
un R<sub>9</sub> ir F, Cl, Br vai I atoms.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir -C(O)Z grupa, kur Z ir piperazīnīlgrupa, pīrolopirolīlgrupa vai pīperidīnīlpropilgrupa; R<sub>7</sub> ir -CF<sub>3</sub> grupa; R<sub>8</sub> ir:

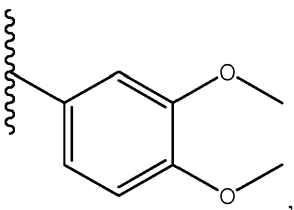


un R<sub>9</sub> ir H atoms.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir:

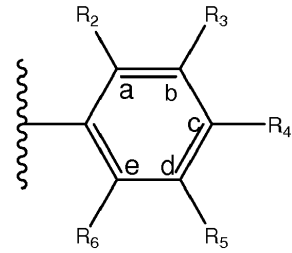


R<sub>7</sub> ir -CF<sub>3</sub> grupa, R<sub>8</sub> ir:

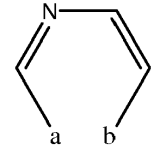


un R<sub>9</sub> ir H atoms.

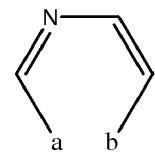
7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir:



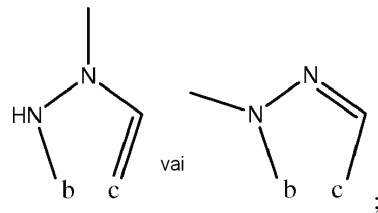
R<sub>2</sub> ir H atoms, -CH<sub>3</sub> grupa vai ar R<sub>3</sub> veido:



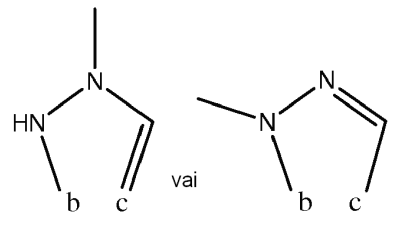
R<sub>3</sub> ir H atoms vai ar R<sub>2</sub> veido:



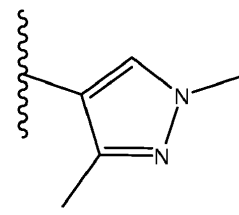
vai ar R<sub>4</sub> veido:



R<sub>4</sub> ir H atoms, -CH<sub>3</sub> grupa, -NHC(O)NH<sub>2</sub> grupa vai ar R<sub>3</sub> veido:

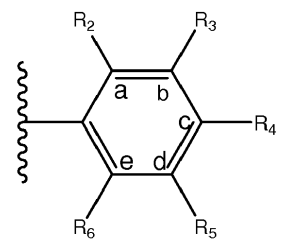


R<sub>5</sub> ir H atoms; R<sub>6</sub> ir H atoms; R<sub>7</sub> ir -CF<sub>3</sub> grupa; R<sub>8</sub> ir:



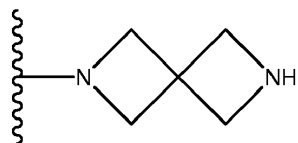
un R<sub>9</sub> ir H atoms.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sub>1</sub> ir:

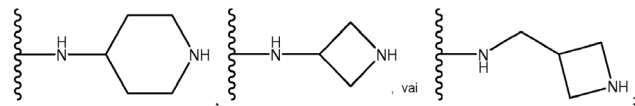
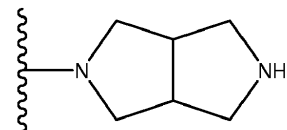


R<sub>2</sub> ir H atoms, F atoms vai -CH<sub>3</sub> grupa; R<sub>3</sub> ir H vai F atoms; R<sub>4</sub> ir -(q)-C(O)X grupa, kur q ir saīte vai -CH<sub>2</sub>- grupa un X ir pīperazīnīlgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu R<sub>4</sub> karbonilgrupai;

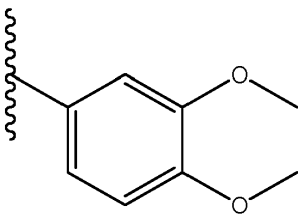
pirolidinilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai; pirolopirolilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai; azetidilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai, vai:



vai X ir  $-NR_{11}R_{12}$  grupa, kur viens no  $R_{11}$  un  $R_{12}$  ir H atoms un cits ir neobligāti aizvietota pirolidinilgrupa, neobligāti aizvietota piperidinilgrupa, neobligāti aizvietota piperazinilgrupa vai neobligāti aizvietota azetidilgrupa;  $R_5$  ir H atoms vai  $C(O)Y$  grupa, kur Y ir  $-NH(CH_3)_2$  grupa, neobligāti aizvietota piperazinilgrupa, neobligāti aizvietota piperidinilgrupa,

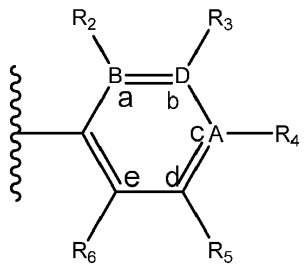


$R_6$  ir H atoms,  $R_7$  ir  $-CHF_2$  grupa,  $R_8$  ir:

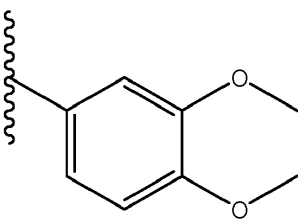


un  $R_9$  ir H atoms.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $R_1$  ir:

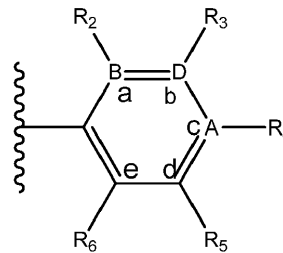


kur A, B un D visi var būt oglekļa atomi vai kur divi no A, B un D ir oglekļa atomi un cits ir slāpekļa atoms, vai kur viens no A, B un D ir oglekļa atoms un pārējie divi ir slāpekļa atomi; un kad A ir slāpekļa atoms,  $R_4$  nav klātesošs, kad B ir slāpekļa atoms,  $R_2$  nav klātesošs, un kad D ir slāpekļa atoms,  $R_3$  nav klātesošs;  $R_2$  ir H atoms;  $R_3$  ir H atoms vai  $-CH_3$  grupa;  $R_4$  ir  $-C(O)X$  grupa, kur X ir neobligāti aizvietota piperazinilgrupa, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai; vai X ir  $-NR_{11}R_{12}$  grupa, kur  $R_{11}$  un  $R_{12}$  ir H atomi, vai kur viens no  $R_{11}$  vai  $R_{12}$  ir H atoms un cits ir piperidinilgrupa, pirolidinilgrupa vai  $-CH_3$  grupa;  $R_5$  ir  $-OMe$  grupa, H vai Cl atoms;  $R_6$  ir H atoms,  $R_7$  ir  $-CF_3$  grupa;  $R_8$  ir:

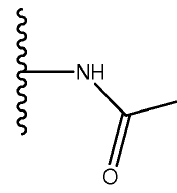
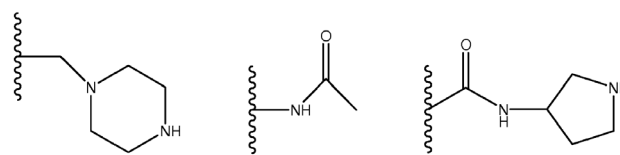
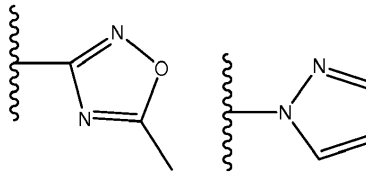


un  $R_9$  ir H atoms.

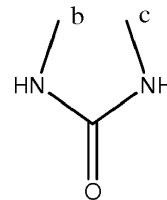
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju turklāt  $R_1$  ir:



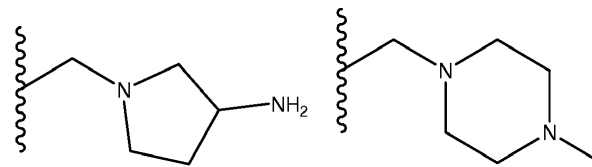
kur A, B un D ir oglekļa atomi;  $R_2$  ir H atoms,  $-CH_3$  grupa vai F atoms; vai ar  $R_3$  un atomiem a un b pozīcijās veido neobligāti aizvietotu pirazolgrupu;  $R_3$  ir H, F, Cl atoms,  $-CN$ ,  $-CH_3$  grupa;



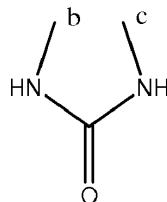
vai ar  $R_4$  un atomiem b un c pozīcijās veido neobligāti aizvietotu pirazolgrupu vai:



vai ar  $R_2$  un atomiem a un b pozīcijās veido neobligāti aizvietotu pirazolgrupu;  $R_4$  ir  $-CN$  grupa,  $-CH_2OH$  grupa, H atoms,

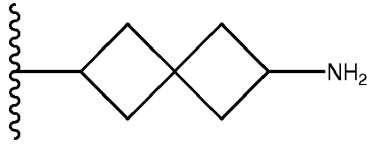


neobligāti aizvietota piperazinilgrupa vai ar  $R_3$  un atomiem b un c pozīcijās veido neobligāti aizvietotu pirazolgrupu vai:



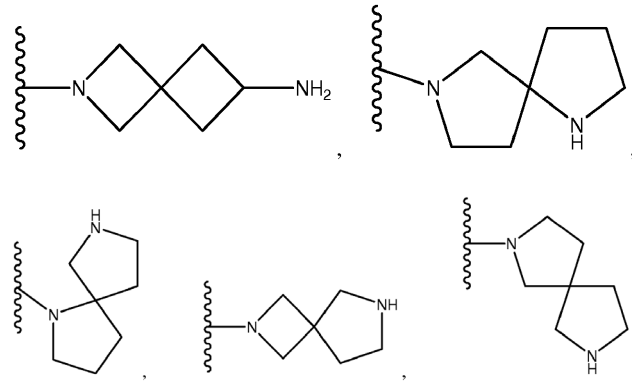
vai ar  $R_5$  un atomiem c un d pozīcijās veido neobligāti aizvietotu pirazolgrupu vai  $R_4$  ir  $-(q)C(O)X$  grupa, kur q ir saite un kur X ir  $-NR_{11}R_{12}$  grupa,

kur  $R_{11}$  un  $R_{12}$  abi ir H atomi vai kur viens no  $R_{11}$  un  $R_{12}$  ir H atoms un cits ir 1,1-dimetilgrupā, ciklobutilgrupā, ciklopropilgrupā, lineārā, sazarotā vai cikliski piesātinātā ogļūdeņraži ar vienu līdz četriem oglekļa atomiem,  $C_{1-3}$ spirts, ciklobutilmetilgrupā; 2,3-dihidroksipropilgrupā, benzilgrupā, azetidīnīlgrupā, pirolidīnīlgrupā, piperidīnīlgrupā, metilazetidīnīlgrupā, pirazolīlgrupā, piperazīnīlgrupā, spirts, Ome vai:

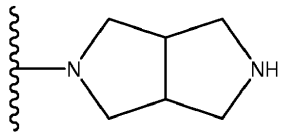


vai

kur X ir neobligāti aizvietota piperidīnīlgrupā, kas nav pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai, neobligāti aizvietota piperazīnīlgrupā, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai, neobligāti aizvietota pirolidīnīlgrupā, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai, vai neobligāti aizvietota azetidīnīlgrupā, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_4$  karbonilgrupai,

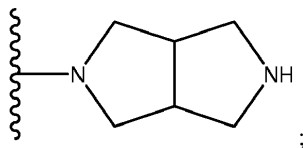


vai



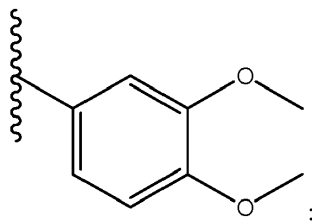
un

$R_5$  ir H atoms vai ar  $R_4$  un atomiem c un d pozīcijās veido neobligāti aizvietotu benzolgrupu, neobligāti aizvietotu pirazolgrupu vai ar  $R_6$  un atomiem d un e pozīcijās veido neobligāti aizvietotu piridīngrupu vai  $R_5$  ir C(O)Y grupa, kur Y ir  $-NH_2$  grupa,  $-NH(CH_3)_2$  grupa, neobligāti aizvietota piperazīnīlgrupā, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_5$  karbonilgrupai, neobligāti aizvietota piperidīnīlgrupā, kas pievienota caur slāpekļa atomu  $R_5$  karbonilgrupai;



un

$R_6$  ir H atoms, F atoms,  $-CH_3$  grupa; vai ar  $R_5$  un atomiem c un d pozīcijās veido neobligāti aizvietotu pirazolgrupu;  $R_7$  ir  $-CF_3$  grupa;  $R_8$  ir:



un  $R_9$  ir H atoms.

11. Savienojums vai tā farmaceutiskais pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas,

kas sastāv no:

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona, (4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona, (3-aminopirolidīn-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlorīda, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-hidroksipirolidīn-1-il)metanona, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda, 4-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoi)piperazīn-1-ija hlōrīda, (3-aminoazetidīn-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlōrīda, 1-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoi)pirolidīn-3-amīnija hlōrīda, 3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)azetidīn-1-ija hlōrīda, (S)-3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)pirolidīn-1-ija hlōrīda, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanona hidrohlōrīda, (1S,4S)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlōrīda, N-(2,3-dihidroksipropil)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda, 1-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoi)azetidīn-3-amīnija hlōrīda, (R)-3-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)pirolidīn-1-ija hlōrīda, 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidīn-3-il)benzamīda hidrohlōrīda, 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidīn-3-il)benzamīda hidrohlōrīda, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((R)-2-metilpiperazīn-1-il)metanona hidrohlōrīda, (3-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanona hidrohlōrīda, (3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazīn-1-il)metanona hidrohlōrīda, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((S)-2-metilpiperazīn-1-il)metanona hidrohlōrīda, 3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidīn-3-il)benzamīda hidrohlōrīda, 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(3-hidroksipropil)benzamīda, 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(pirolidīn-3-il)benzamīda hidrohlōrīda, N-(azetidīn-3-il)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda hidrohlōrīda, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(2,6-diazaspiro[3.4]oktan-2-il)metanona 2,2,2-trifluoracetāta, N-(6-aminospiro[3.3]heptan-2-il)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda 2,2,2-trifluoracetāta, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-hidroksiazetidīn-1-il)metanona, (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)metanona 2,2,2-trifluoracetāta,

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-((metilamino)metil)azetidīn-1-il)metanona 2,2,2-trifluoracetāta,  
 (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2*R*,5*R*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona dihidrohlōrīda,  
 (3-((5*R*,7*S*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1*H*)-il)metanona dihidrohlōrīda,  
 ((3*R*,5*S*)-3-amino-5-metilpiperidīn-1-il)(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona dihidrohlōrīda,  
 4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzonitrila,  
 3-(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-5-metil-1,2,4-oksadiazola,  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,7-dimetil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 2-(3-(1*H*-pirazol-1-il)fenil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,6-dimetil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2(3*H*)-ona,  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda,  
 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamīda,  
 2-hlor-4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-metilbenzamīda,  
 5-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1*H*-benzo[d]imidazol-2(3*H*)-ona,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)izohinolīna,  
 2-hlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda,  
*N*-benzil-2-hlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda,  
 2-hlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-izopropilbenzamīda,  
 2-hlor-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-metilbenzamīda,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-metil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 2-hlor-4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda,  
 4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorbenzamīda,  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1*H*-indazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,6-dimetil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-metil-1*H*-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
*N*-ciklopropil-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamīda,  
*N*-(*terc*-butil)-4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamīda,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(5-metil-1*H*-indazol-6-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanola,  
 3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzonitrila,  
 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorbenzamīda,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1*H*-indol-6-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
*N*-(3-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)acetamīda,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-((4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna dihidrohlōrīda,  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-(piperazin-1-il)metil)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna dihidrohlōrīda,  
 4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-*N*-(piperidīn-4-il)benzamīda dihidrohlōrīda,  
 (4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)(piperazin-1-il)metanona dihidrohlōrīda,  
 3-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirol[3,4-c]pirol-2(1*H*)-il)metanona, un  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-(piperidīn-4-il)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna.

12. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-metoksipiridīn-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piridīn-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-metoksipiridīn-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-metilpikolīnamīda,  
 (5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridīn-2-il)(piperazin-1-il)metanona dihidrohlōrīda,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(piperidīn-4-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(*S*)-pirolidīn-3-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(*R*)-pirolidīn-3-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(*S*)-piperidīn-3-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(*R*)-piperidīn-3-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 2-(2-hlorpiridīn-4-il)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridīn-2-il)(piperazin-1-il)metanona,  
 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(*S*)-piperidīn-3-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(piperidīn-4-il)pikolīnamīda dihidrohlōrīda,  
 (5-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)piridīn-2-il)(piperazin-1-il)metanona dihidrohlōrīda,  
 (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-(6-(piperazin-1-il)piridīn-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna, un  
 (5*R*,7*S*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridīn-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna.

13. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir (5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piperidīn-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīns.

14. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir (4-((5*S*,7*R*)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanons.

15. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-((*R*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,  
(1*S*,4*S*)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlorīda,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-*N*-(piperidin-4-il)benzamīda hidrohlorīda,  
3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-((*S*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-((*S*)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((*S*)-2-metilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
(*S*)-3-aminopirolidin-1-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlorīda,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-*N*-((*S*)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
(4-((5*S*,7*R*)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,  
2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-(piperazin-1-il)etanona hidrohlorīda,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-((*S*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)(heksahidropirololo[3,4-*c*]pirol-2(1*H*)-il)metanona hidrohlorīda,  
3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-(piperidin-4-il)benzamīda hidrohlorīda,  
3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-((*R*)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-*N*-((*R*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
*N*-(azetidīn-3-il)-4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamīda 2,2,2-trifluoracetāta,  
(1*S*,4*S*)-2,5-diazabicyklo[2,2,1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)metanona hidrohlorīda,  
(*R*)-3-aminopirolidin-1-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlorīda,  
(4-((5*R*,7*S*)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-*N*-((*R*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-*N*-((*S*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metil-*N*-((*R*)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)((2*R*,5*S*)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-*N*-((*S*)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,  
2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)((*S*)-2-metilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)((*S*)-2-metilpiperazin-1-il)etanona hidrohlorīda,  
1-(3-aminoazetidīn-1-il)-2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)etanona hidrohlorīda,  
(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)((*R*)-2-metilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,  
*N*-(azetidīn-3-il)-3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda 2,2,2-trifluoracetāta,  
2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-((*R*)-2-metilpiperazin-1-il)etanona hidrohlorīda,

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorfenil)(piperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)(piperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluor-N-((R)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,

N-(azetidīn-3-il)-2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)acetamīda hidrohlorīda,

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanona hidrohlorīda,

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluor-N-((S)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda,

(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)(2,6-diazaspiro[3,3]heptan-2-il)metanona 2,2,2-trifluoracetāta,

2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-N-(piperidin-4-il)acetamīda hidrohlorīda,

N-(azetidīn-3-ilmetil)-3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda 2,2,2-trifluoracetāta, un

4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluor-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlorīda.

16. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

1-(4-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)urīnvielas,

5-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)izohinolīna,

5-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-8-metilhinolīna,

1-(4-((5S,7R)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)urīnvielas,

(5S,7R)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-metil-2H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5R,7S)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna, un

2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna.

17. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piperidin-4-iletinil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

2-(2,5-dihidro-1H-pirol-3-il)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-azaspiro[5,5]undek-8-en-9-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-(piperidin-4-il)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(tri-

fluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

4-(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamīna,

4-((5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-izopropil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna hidrohlorīda,

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna hidrohlorīda,

(5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2,3,6,7-tetrahidro-1H-azepin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna, un

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna hidrohlorīda.

18. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)cikloheks-3-enamīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)pikolīnamīda dihidrohlorīda,

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)pikolīnamīda dihidrohlorīda,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(3-azaspiro[5,5]undek-8-en-9-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(4-(piperidin-4-il)fenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-(piperazin-1-il)pirimidin-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

3-(3-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-5-metil-1,2,4-oksadiazola,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,7-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

2-(3-(1H-pirazol-1-il)fenil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,

4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,

(3-aminopirolidin-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlorīda,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,6-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(3-hidroksipirolidin-1-il)metanona,

(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlorīda,

5-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1H-benzod[*h*]imidazol-2(3H)-ona,

5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

4-(4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoi)piperazin-1-ija hlōrīda,

(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(1,4-dimetil-1H-indazol-5-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,

4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamīda,  
 4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluorbenzamīda,  
 2-hlor-4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-metilbenzamīda,  
 5-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-ona,  
 (3-aminoazetidīn-1-il)(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlorīda,  
 1-(4-(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzoil)pirolidīn-3-amīnija hlōrīda,  
 3-(4-(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)azetidīn-1-ija hlōrīda,  
 (S)-3-(4-(5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)benzamido)pirolidīn-1-ija hlōrīda,  
 (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(heksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanona hidrohlōrīda,  
 (1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-il(4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlōrīda,  
 (5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(2-metoksipiridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīna,  
 (4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlōrīda,  
 3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 (4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,  
 (1S,4S)-2,5-diazabicyclo[2,2,1]heptan-2-il(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlōrīda,  
 4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-(piperidin-4-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 (4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)((S)-2-metilpiperazin-1-il)metanona hidrohlōrīda,  
 ((S)-3-aminopirolidin-1-il)(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)metanona hidrohlōrīda,  
 4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-2-fluor-N-((S)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 (4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-fluorfenil)((2R,5S)-2,5-dimetilpiperazin-1-il)metanona hidrohlōrīda,  
 (4-((5S,7R)-7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanona,  
 2-(4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)-1-(piperazin-1-il)etanona hidrohlōrīda,  
 4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((S)-piperidin-3-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 (4-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-3-metilfenil)(heksahidropirololo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanona hidrohlōrīda,  
 3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-(piperidin-4-il)benzamīda hidrohlōrīda,  
 3-(7-(difluormetil)-5-(3,4-dimetoksifenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)-N-((R)-pirolidin-3-il)benzamīda hidrohlōrīda, un  
 1-(4-(5-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidro-

pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)urīnvielas.

19. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir (5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-2-(piridin-4-il)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidīns.

20. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai sistēmiskās sarkanās vilkēdes vai vilkēdes ārstēšanā.

21. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai sistēmiskās sarkanās vilkēdes vai vilkēdes ārstēšanā.

22. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai terapijā, kas darbojas pret TLR7.

23. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju izmantošanai terapijā, kas darbojas pret TLR8.

24. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar 1. pretenziju un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

25. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir (4-((5S,7R)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

26. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir (4-((5R,7S)-5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

27. Savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju racēmisks maisījums, turklāt savienojums ir (4-(5-(3,4-dimetoksifenil)-7-(trifluormetil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]pirimidin-2-il)fenil)(piperazin-1-il)metanons vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

28. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai izmantošanai terapijā, kas darbojas pret TLR7.

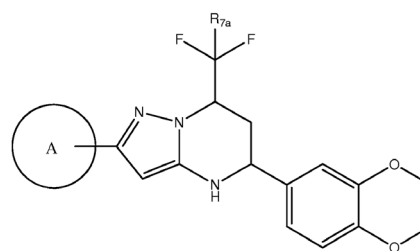
29. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai izmantošanai sistēmiskās sarkanās vilkēdes vai vilkēdes ārstēšanā.

30. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai izmantošanai sistēmiskās sarkanās vilkēdes vai vilkēdes ārstēšanā.

31. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai izmantošanai terapijā, kas darbojas pret TLR8.

32. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 25. līdz 27. pretenzijai un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

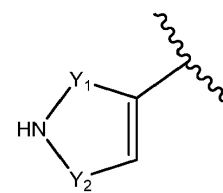
33. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir ar formulu (IV):



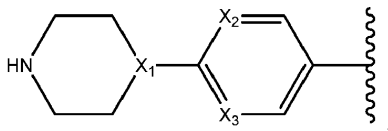
Formula (IV)

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls vai tā stereiozomērs, vai tā stereiozomēru maisījums, turklāt:

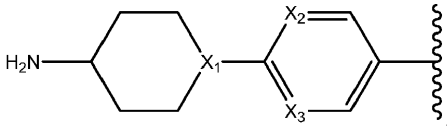
R<sub>7a</sub> ir H vai F atoms; un turklāt gredzens A ir:



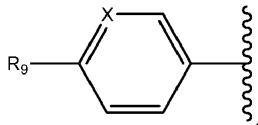
turklāt Y<sub>1</sub> un Y<sub>2</sub> ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CH<sub>2</sub>- un -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- grupas, un turklāt katrs no Y<sub>1</sub> un Y<sub>2</sub> ir neobligāti aizvietots ar C<sub>1-3</sub>alkilgrupu;



turklāt  $X_1$ ,  $X_2$  un  $X_3$  ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CH- grupas un N atoma;

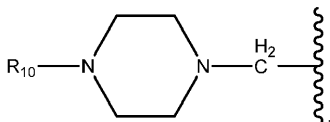


turklāt  $X_1$ ,  $X_2$  un  $X_3$  ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CH- grupas un N atoma;

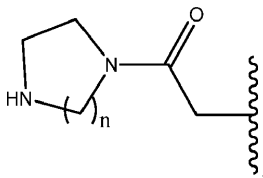


turklāt X ir N atoms vai -CH- grupa, kas neobligāti aizvietota ar  $CH_3$  grupu, F vai Cl atomu; un

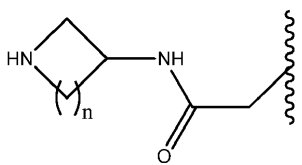
turklāt  $R_9$  ir -C(O)Z grupa, turklāt Z ir 2,3-dihidroksipropilamīnogrūpa; 5- līdz 7-locekļu cikliska diamīnogrūpa, kas neobligāti ir savienota ar tiltiņu vai neobligāti aizvietota pie oglekļa atoma ar zemākās alkilgrupas lineāru, sazarotu vai ciklisku piesātinātu ogļūdeņradi, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem; 7- līdz 10-locekļu biciklodiamīnogrūpa; 7- līdz 11-locekļu spirodiamīnogrūpa; -NH grupa, kas aizvietota ar 4- līdz 7 locekļu ciklisku amīnogrūpu, kas neobligāti ir aizvietota ar -NH<sub>2</sub> grupu; -OH grupa; -CH<sub>2</sub>NHR grupa, turklāt R ir H atoms vai zemākās alkilgrupas lineāri, sazaroti vai cikliski piesātināti ogļūdeņraži, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem; -NH grupa, kas aizvietota ar 7- līdz 11-locekļu spiroalkānogrūpu, kas neobligāti aizvietota ar -NH<sub>2</sub> grupu; vai  $R_9$  ir CH<sub>3</sub>NHC(O)- grupa, un oglekļa atoms arilgredzenā, kuram  $R_9$  ir pievienots, ir aizvietots ar vienu no -CH<sub>3</sub> grupas, F vai Cl atomiem;  $R_9$  ir (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHNHC(O)- grupa, un oglekļa atoms arilgredzenā, kuram  $R_9$  ir pievienots, ir aizvietots ar vienu no -CH<sub>3</sub> grupas, F vai Cl atomiem; vai  $R_9$  ir (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>CNHC(O)- grupa, un oglekļa atoms arilgredzenā, kuram  $R_9$  ir pievienots, ir aizvietots ar vienu no -CH<sub>3</sub> grupas, F vai Cl atomiem; vai  $R_9$  ir:



turklāt piperazīnogrūpa ir neobligāti savienota ar tiltiņu vai aizvietota ar zemākās alkilgrupas lineāriem, sazarotiem vai cikliskiem piesātinātiem ogļūdeņražiem, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem, un  $R_{10}$  ir H atoms vai -CH<sub>3</sub> grupa; vai  $R_9$  ir:

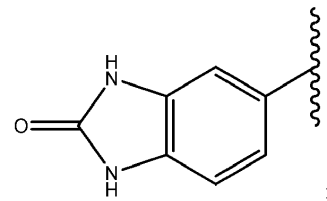


turklāt n ir no 1 līdz 3 un cikliskā diamīnogrūpa ir neobligāti savienota ar tiltiņu vai aizvietota ar zemākās alkilgrupas lineāriem, sazarotiem vai cikliskiem piesātinātiem ogļūdeņražiem, kas satur no viena līdz četriem oglekļa atomiem; vai  $R_9$  ir:

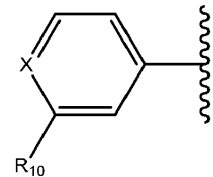


turklāt n ir no 1 līdz 4; vai

$R_9$  ir NHC(O)NH<sub>2</sub> grupa, -CH<sub>2</sub>C(O)NH- grupa, turklāt slāpekļa atoms ir aizvietots ar 4- līdz 7-locekļu ciklisku amīnogrūpu; -CH<sub>2</sub>-C(O)- grupa, kur karbonilgrūpa ir aizvietota ar 7- līdz 10-locekļu biciklodiamīnogrūpu; un 4- līdz 7-locekļu cikliska amīnogrūpa ir aizvietota ar -CH<sub>2</sub>C(O)NH<sub>2</sub>- grupu; vai



vai

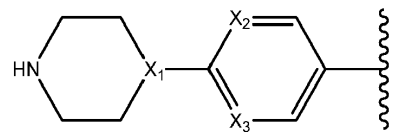


turklāt X ir N atoms vai -CH- grupa, kur C atoms ir neobligāti aizvietots ar -CH<sub>3</sub> grupu, F vai Cl atomu, un turklāt  $R_{10}$  ir -C(O)NH- grupa, kur slāpekļa atoms ir aizvietots ar 4- līdz 7-locekļu ciklisku amīnogrūpu; -C(O)- grupa, kas ir aizvietota ar 7- līdz 10-locekļu biciklodiamīnogrūpu; -C(O)- grupa, kas ir aizvietota ar 7- līdz 11-locekļu spirodiamīnogrūpu; pirazolgrūpa; [1,2,4]oksadiazolgrūpa, kas ir neobligāti aizvietota ar -CH<sub>3</sub> grupu pie oglekļa atoma oksadiazolgrupā; -NHC(O)CH<sub>3</sub> grupa; -CH<sub>2</sub>- grupa, kas aizvietota ar piperazīnogrūpu; -CH<sub>2</sub>- grupa, kas aizvietota ar piperazīnogrūpu, ieskaitot metilaizvietotāju; -C(O)- grupa, kas aizvietota ar 5- līdz 7-locekļu ciklisku diamīnogrūpu; -C(O)NHCH<sub>2</sub>- grupa, kur -CH<sub>2</sub>- grupa ir aizvietota ar azetidīnogrūpu; vai -C(O)- grupa, kas aizvietota ar 5- līdz 7-locekļu ciklisku amīnogrūpu, turklāt amīnogrūpa satur -NH<sub>2</sub> aizvietotāju; vai cianofenilgrūpa; izohinolīnogrūpa; cikloheksēnogrūpa, kas aizvietota ar -NH<sub>2</sub> grupu 4' pozīcijā, 1,4-dimetilindazol-5-ilgrūpa; 1,6-dimetilindazol-5-ilgrūpa; cikloheksēnogrūpa, kas aizvietota ar spiropiperidīnogrūpu 4' pozīcijā; 1-piperidinopirazolgrūpa; vai 0-metoksipiridīnogrūpa.

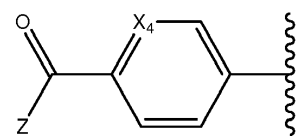
34. Savienojums vai farmaceutiski efektīvs sāls saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt minētajam savienojumam vai tā farmaceutiski efektīvajam sālim ir IC50 lielums, kas ir mazāks vai vienāds ar 100 nM, pret cilvēka TLR7 receptoriem, kas tiek ekspresēti HEK-293 šūnu līnijā.

35. Savienojums vai farmaceutiski efektīvs sāls saskaņā ar 34. pretenziju, turklāt IC50 pret cilvēka TLR7 receptoriem, kas tiek ekspresēti HEK-293 šūnu līnijā, tiek mērīta ar: (1) HEK-293 šūnu līnijas, kas stabili ekspresē TLR7, šūnu platēšanu Dulbecco modificētā Īgla vidē, kas satur 10 % fetālā liellopu seruma ar blīvumu 2,22X10<sup>5</sup> šūnas/ml 384-ligzdu platē, un inkubēšanu 2 dienu laikā pie temperatūras 37 °C, 5 % CO<sub>2</sub>; (2) savienojuma vai tā farmaceutiski pieņemama sāls pievienošanu un šūnu inkubēšanu 30 minūšu laikā; (3) CL097 (InvivoGen) pievienošanu daudzumā 3 ug/ml un šūnu inkubēšanu aptuveni 20 stundu laikā; un (4) NF- $\kappa$ B atkarīga reportera aktivācijas kvalificēšanu ar luminiscences mērīšanu.

36. Savienojums vai farmaceutiski efektīvs sāls saskaņā ar 33. pretenziju, turklāt gredzens A ir:

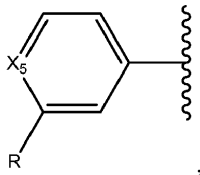


turklāt  $X_1$ ,  $X_2$ , un  $X_3$  ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no -CH- grupas un N atoma;

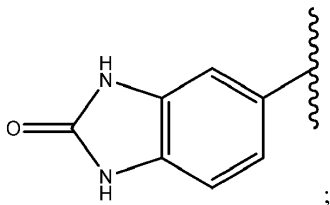




turklāt  $X_4$  ir -CH- grupa vai N atoms; un turklāt Z ir piperazīngrupa, kas neobligāti ir savienota ar tiltiņu vai aizvietota pie oglekļa atoma ar -CH<sub>3</sub> grupu; heksahidropirol[3,4]pirolgrupa; 5- līdz 7-locekļu cikliska diamīngrupa; vai -NH- grupa, kas aizvietota ar 4- līdz 7-locekļu ciklisku amīngrupu;



turklāt  $X_5$  ir -CH- grupa vai N atoms; un turklāt R ir pirazolgrupa; [1,2,4]oksadiazolgrupa, kas neobligāti aizvietota ar -CH<sub>3</sub> grupu pie oglekļa atoma oksadiazolgrupā; vai -C(O)NH- grupa, kas aizvietota pie tās slāpekļa atoma ar 4- līdz 7-locekļu ciklisku amīngrupu;



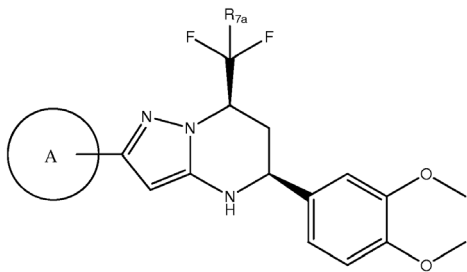
1,4-dimetilindazol-5-ilgrupa; 1,6-dimetilindazol-5-ilgrupa; 1-piperidino-pirazolgrupa; cikloheksēngrupa, kas aizvietota ar -NH<sub>2</sub> grupu 4' pozīcijā; cikloheksēngrupa, kas aizvietota ar spiro-piperidīngrupu 4' pozīcijā; vai 2-metoksipiridin-4-ilgrupa.

37. Savienojums vai farmaceitiski efektīvs sāls saskaņā ar 36. pretenziju, turklāt minētajam savienojumam vai tā farmaceitiski efektīvajam sālim ir IC50 lielums, kas ir mazāks vai vienāds ar 100 nM, pret cilvēka TLR7 receptoriem.

38. Savienojums vai farmaceitiski efektīvs sāls saskaņā ar 36. pretenziju, turklāt minētajam savienojumam vai tā farmaceitiski efektīvajam sālim ir IC50 lielums, kas ir mazāks vai vienāds ar 20 nM, pret cilvēka TLR7 receptoriem, kas tiek ekspresēti HEK-293 šūnu līnijā.

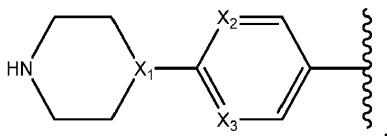
39. Savienojums vai farmaceitiski efektīvs sāls saskaņā ar 37. vai 38. pretenziju, turklāt IC50 pret cilvēka TLR7 receptoriem, kas tiek ekspresēti HEK-293 šūnu līnijā, tiek mērīta ar: (1) HEK-293 šūnu līnijas, kas stabili ekspresē TLR7, šūnu platēšanu Dulbecco modificētā ģēlā vidē, kas satur 10 % fetālā liellopu seruma ar blīvumu 2,22X10<sup>5</sup> šūnas/ml 384-ligzdu platē, un inkubēšanu 2 dienu laikā pie temperatūras 37 °C, 5 % CO<sub>2</sub>; (2) savienojuma vai tā farmaceitiski pieņemama sāls pievienošanu un šūnu inkubēšanu 30 minūšu laikā; (3) CL097 (InvivoGen) pievienošanu daudzumā 3 ug/ml un šūnu inkubēšanu aptuveni 20 stundu laikā; un (4) NF- $\kappa$ B atkarīga reportera aktivācijas kvalificēšanu ar luminiscences mērīšanu.

40. Savienojums ar 33. pretenziju, kuram ir absolūtā stereoķīmija, atbilstoši formulai (V):



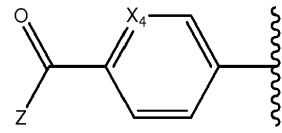
Formula (V),

vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:  $R_{7a}$  ir H vai F atoms; turklāt grezdens A ir:

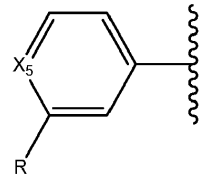


turklāt  $X_1$ ,  $X_2$ , un  $X_3$  ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no

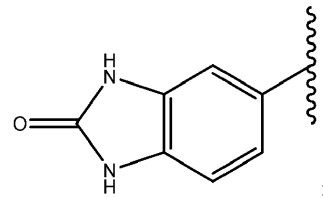
-CH- grupas un N atoma;



turklāt  $X_4$  ir -CH- grupa vai N atoms; un turklāt Z ir piperazīngrupa, kas neobligāti ir savienota ar tiltiņu vai aizvietota pie oglekļa atoma ar -CH<sub>3</sub> grupu; heksahidropirol[3,4]pirolgrupa; 5- līdz 7-locekļu cikliska diamīngrupa; vai -NH- grupa, kas aizvietota ar 4- līdz 7-locekļu ciklisku amīngrupu;



turklāt  $X_5$  ir -CH- grupa vai N atoms; un turklāt R ir pirazolgrupa; [1,2,4]oksadiazolgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar -CH<sub>3</sub> grupu pie oglekļa atoma oksadiazolgrupā; vai -C(O)NH- grupa, kas aizvietota pie tās slāpekļa atoma ar 4- līdz 7-locekļu ciklisku amīngrupu; 1,4-dimetilindazol-5-ilgrupa; 1,6-dimetilindazol-5-ilgrupa;



1-piperidinopirazolgrupa; cikloheksēngrupa, kas aizvietota ar -NH<sub>2</sub> grupu 4' pozīcijā; cikloheksēngrupa, kas aizvietota ar spiro-piperidīngrupu 4' pozīcijā; vai 2-metoksipiridin-4-ilgrupa.

41. Savienojums vai farmaceitiski efektīvs sāls saskaņā ar 40. pretenziju, turklāt minētajam savienojumam vai tā farmaceitiski efektīvajam sālim ir IC50 lielums, kas ir mazāks vai vienāds ar 100 nM, pret cilvēka TLR7 receptoriem HEK-293 šūnu līnijā.

42. Savienojums vai farmaceitiski efektīvs sāls saskaņā ar 40. pretenziju, turklāt minētajam savienojumam vai tā farmaceitiski efektīvajam sālim ir IC50 lielums, kas ir mazāks vai vienāds ar 20 nM, pret cilvēka TLR7 receptoriem, kas tiek ekspresēti HEK-293 šūnu līnijā.

43. Savienojums vai farmaceitiski efektīvs sāls saskaņā ar 41. vai 42. pretenziju, turklāt IC50 pret cilvēka TLR7 receptoriem, kas tiek ekspresēti HEK-293 šūnu līnijā, tiek mērīta ar: (1) HEK-293 šūnu līnijas, kas stabili ekspresē TLR7, šūnu platēšanu Dulbecco modificētā ģēlā vidē, kas satur 10 % fetālā liellopu seruma ar blīvumu 2,22X10<sup>5</sup> šūnas/ml 384-ligzdu platē, un inkubēšanu 2 dienu laikā pie temperatūras 37 °C, 5 % CO<sub>2</sub>; (2) savienojuma vai tā farmaceitiski pieņemama sāls pievienošanu un šūnu inkubēšanu 30 minūšu laikā; (3) CL097 (InvivoGen) pievienošanu daudzumā 3 ug/ml un šūnu inkubēšanu aptuveni 20 stundu laikā; un (4) NF- $\kappa$ B atkarīga reportera aktivācijas kvalificēšanu ar luminiscences mērīšanu.

44. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 43. pretenzijai izmantošanai sistēmiskās sarkanās vilkēdes vai vilkēdes ārstēšanā.

45. Farmaceutiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 43. pretenzijai izmantošanai sistēmiskās sarkanās vilkēdes vai vilkēdes ārstēšanā.

46. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 34. pretenzijai izmantošanai terapijā, kas darbojas pret TLR7.

47. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 43. pretenzijai izmantošanai terapijā, kas darbojas pret TLR8.

48. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur vismaz vienu savienojumu vai farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no 33. līdz 43. pretenzijai un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

- (51) **C12N 15/67**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2880167**  
 (21) 13824780.4 (22) 31.07.2013  
 (43) 10.06.2015  
 (45) 18.04.2018  
 (31) 201261678077 P (32) 31.07.2012 (33) US  
 (86) PCT/US2013/052820 31.07.2013  
 (87) WO2014/022455 06.02.2014  
 (73) The Board of Regents of The University of Texas, System, 201 West 7th Street, Austin, TX 78701, US  
 (72) DOIRON, Bruno, US  
 DEFRONZO, Ralph, A., US  
 (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
 (54) **METODES UN KOMPOZĪCIJAS PANKREATISKO BETA-ŠŪNU VEIDOŠANĀS INDUKCIJAI IN VIVO**  
**METHODS AND COMPOSITIONS FOR IN VIVO INDUCTION OF PANCREATIC BETA CELL FORMATION**  
 (57) 1. Kombinācija zīdītāja beta-šūnu veidošanās inducēšanai izmantošanai par medikamentu, turklāt kombinācija satur:  
 (i) pirmo aģentu, kas ir nukleīnskābe, kas kodē glikokināzi, vai glikokināzes mazmolekulārais aktivators, kas izvēlēts no R00281675, R04389620 (piragliatīns), LY2121260, PSN-GKI vai GKA-50;  
 (ii) otro aģentu, kas ir proteīna tirozīnfosfatāzes 1B (PTP1B) shRNS inhibitors vai PTP1B antisensa DNS; un  
 (iii) trešo aģentu, kas ir nukleīnskābe, kas kodē Pdx-1, kas ir adaptēts, lai paaugstinātu Pdx-1 mediētu transkripciju.  
 2. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt zīdītāja šūna ir pankreatiskā šūna, aknu šūna, zarnu K šūna, neirons vai pieaugušo cilmes šūna.  
 3. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nukleīnskābe, kas kodē glikokināzi, ir turpmāk iekļauta vīrusa vektorā, vēlams lentivīrusa vektorā.  
 4. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt vīrusa vektors turpmāk satur 3' no kodējošās sekvences murkšņa hepatīta vīrusa (WPRE) posttranskripcionālu regulējošu elementu.  
 5. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais, otrais un trešais aģents ir paredzēts vienā vienīgajā kompozīcijā.  
 6. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt pirmais, otrais un trešais aģents ir sākotnēji aizkuņģa dziedzera nodrošināšanai ar injekciju caur pankreatisko vadu.  
 7. Kombinācija izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, izmantošanai 1. tipa vai 2. tipa diabēta ārstēšanā, turklāt kombinācija satur:  
 (i) glikokināzes ekspresijas kaseti, kas ir konfigurēta, lai ekspresētu funkcionālu glikokināzes proteīnu pankreatiskajā šūnā; (ii) tirozīnfosfatāzes 1B inhibitoru, kas ir proteīna tirozīnfosfatāzes 1B (PTP1B) shRNS inhibitors vai PTP1B antisensa DNS; un (iii) Pdx-1 ekspresijas kaseti, kas ir konfigurēta, lai ekspresētu funkcionālu Pdx-1 proteīnu pankreatiskajā šūnā, turklāt kombinācija ir adaptēta, lai inducētu pankreatiskās beta-šūnas aizkuņģa dziedzerī.  
 8. Metode beta-šūnu veidošanās inducēšanai šūnā *in vitro*, kas ietver: zīdītāja šūnas nodrošināšanu ar kombināciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai.  
 9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt zīdītāja šūna ir pankreatiskā šūna, aknu šūna, zarnu K šūna, neirons vai pieaugušo cilmes šūna.  
 10. Metode saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, turklāt zīdītāja šūna ir izolēta no pacienta, kas ir jāārstē ar beta-šūnām, vai turklāt zīdītāja šūna ir heterologa pacientam, kas ir jāārstē ar beta-šūnām.

- (51) **C12N 1/20**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2885397**  
**A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12P 19/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/102**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 13744668.8 (22) 02.07.2013  
 (43) 24.06.2015  
 (45) 30.05.2018  
 (31) 1256329 (32) 02.07.2012 (33) FR  
 (86) PCT/FR2013/051549 02.07.2013  
 (87) WO2014/006318 09.01.2014  
 (73) Sanofi Pasteur, 14 espace Henry Vallée, 69007 Lyon, FR

- (72) LE HIR, Jérôme, FR  
 LOUBIERE, Pascal, FR  
 BARBIRATO, Fabien, FR  
 LINDLEY, Nicholas, FR  
 (74) Kerneis, Daniéle, et al, Sanofi Pasteur, Direction de la Propriété Intellectuelle, 2 Avenue Pont Pasteur, 69367 Lyon Cedex 07, FR  
 Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV  
 (54) **PAŅĒMIENS HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPĀ B ANTIGĒNU IEGŪŠANAI**  
**METHOD FOR PRODUCING HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B ANTIGENS**  
 (57) 1. Paņēmiens *Haemophilus influenzae* tipa b kapsulārā polisaharīda (PRP) ražošanai rūpnieciskā mērogā vakcīnas iegūšanas nolūkā, saskaņā ar kuru *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib) celms tiek kultivēts barotnē, kultūras supernatants tiek savākts un apstrādāts, lai ekstrahētu no tā kapsulāro polisaharīdu, turklāt minētā barotne satur vismaz:  
 - vienu oglekļa avotu;  
 - protoporfīrīnu;  
 - sāļus;  
 - aminoskābes;  
 - NAD vai NADH;  
 - vitamīnus;  
 - pH lieluma regulēšanas līdzekļus,  
 kas raksturīgs ar to, ka minētā barotne ir ķīmiski definēta un satur vismaz cinku daudzumā, kas atbilst daudzumam no 2,5 līdz 80 mg/l ZnSO<sub>4</sub>, 7 H<sub>2</sub>O, un ar to, ka PRP/LPS masas attiecība ir lielāka nekā tā, kas iegūta tajā pašā vidē, kas nesatur cinku.  
 2. Paņēmiens saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētie pH regulēšanas līdzekļi sastāv no bufersāļiem.  
 3. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais oglekļa avots var būt multipls un ir izvēlēts no: glikozes, fruktozes, galaktozes, glicerīna, ksilozes, ribozes, fukozes, siālskābes, laktāta.  
 4. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētais protoporfīrīns ir sintētiskais protoporfīrīns IX.  
 5. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētie sāļi ir izvēlēti no kālija, magnija, nātrija, kalcija, dzelzs, cinka, kobalta un mangāna sāļiem.  
 6. Paņēmiens saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētie sāļi ir izvēlēti no: K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; MgSO<sub>4</sub>, 7 H<sub>2</sub>O; Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 12 H<sub>2</sub>O; NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 2 H<sub>2</sub>O; CaCl<sub>2</sub>, 2 H<sub>2</sub>O; FeSO<sub>4</sub>, 7 H<sub>2</sub>O; ZnSO<sub>4</sub>, 7 H<sub>2</sub>O; CoCl<sub>2</sub>, 6 H<sub>2</sub>O; MnSO<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O.  
 7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētās aminoskābes ir izvēlētas no:  
 - arginīna,  
 - alanīna,  
 - vismaz viena no: asparagīna, glutamīna, asparagīnskābes, glutamīnskābes,  
 - lizīna,  
 - histidīna,  
 - triptofāna,  
 - valīna,  
 - izoleicīna,  
 - leicīna,  
 - tirozīna,  
 - fenilalanīna,  
 - cistīna vai ekvivalenta.  
 8. Paņēmiens saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētā barotne satur vismaz arginīnu, alanīnu, histidīnu, triptofānu, tirozīnu, fenilalanīnu, cistīnu, asparagīnskābi un glutamīnskābi.  
 9. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka cistīns ir aizstāts ar glutatoni vai cisteīnu.  
 10. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka minētie vitamīni ir izvēlēti no: tiamīna, pantotēnāta, uracila, hipoksantīna, biotīna, riboflavīna un piridoksīna.  
 11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīgs ar to, ka arginīns un uracils ir aizstāti ar citrulīnu.  
 12. Paņēmiens vakcīnas kompozīcijas iegūšanai, saskaņā ar kuru:

a) antigēns pret *Haemophilus influenzae* tipa b (Hib), kas sastāv no kapsulārā polisaharīda (PRP), tiek iegūts rūpnieciskā mērogā ar paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju;

b) solī a) iegūtais kapsulārais polisaharīds tiek konjugēts ar nesējproteīnu.

13. Paņēmieni saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka nesējproteīns ir tetāna anatoksīns.

14. Paņēmieni saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar vismaz vienu vai vairākiem antigēniem, kas ir parasti klātesoši pediatriiskajās vakcīnās.

15. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar difterijas, tetāna un hepatīta B antigēniem.

16. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar difterijas anatoksīnu, tetāna anatoksīnu un 2 acelulārajiem *Bordetella pertussis* antigēniem, kuri ir anatoksīns un šķiedrveida *hemaglutinīns*.

17. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar difterijas anatoksīnu, tetāna anatoksīnu un 3 acelulārajiem *Bordetella pertussis* antigēniem, kuri ir anatoksīns, pertaktīns un šķiedrveida *hemaglutinīns*.

18. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar difterijas anatoksīnu, tetāna anatoksīnu un 5 acelulārajiem *Bordetella pertussis* antigēniem, kuri ir anatoksīns, pertaktīns, aglutinogēni un šķiedrveida *hemaglutinīns*.

19. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar difterijas anatoksīnu, tetāna anatoksīnu, 2, 3 vai 5 acelulārajiem *Bordetella pertussis* antigēniem, kā arī inaktivētiem 1., 2. un 3. tipa poliovīrusiem.

20. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar difterijas anatoksīnu, tetāna anatoksīnu, hepatīta B antigēniem, 2, 3 vai 5 acelulārajiem *Bordetella pertussis* antigēniem, kā arī inaktivētiem 1., 2. un 3. tipa poliovīrusiem.

21. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar visu *Bordetella pertussis* baktēriju.

22. Paņēmieni vakcīnas kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka solī b) iegūtais konjugāts tiek kombinēts ar vismaz vienu no antigēniem pret difteriju, tetānu, poliomiēlītu, hepatītu B, infekcijām, kas ir izraisītas ar *Neisseria meningitidis* vai ar *Streptococcus pneumoniae*.

MING, Jeffrey, US

RADIN, Allen, US

ROCKLIN, Ross, E., US

WEINSTEIN, Steven, P., 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) **ATOPISKĀ DERMATĪTA ĀRSTĒŠANAS PAŅĒMIENI, IEVADOT IL-4R ANTAGONISTU METHODS FOR TREATING ATOPIC DERMATITIS BY ADMINISTERING AN IL-4R ANTAGONIST**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur terapeitiski efektīvu daudzumu anti-cilvēka interleikīn-4-receptora (IL-4R) antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta, izmantošanai mērena līdz smaga atopiskā dermatīta ārstēšanas paņēmienā pacientam, turklāt pacients ir rezistents, nereaģējošs vai neatbilstoši reaģējošs uz vietējas lietošanas kortikosteroīdiem vai vietējas lietošanas kalcineirīna inhibitoriem.

2. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pacientam ir dokumentēta jaunākā slimības vēsture, trīs mēnešu periodā pirms skrīninga vizītes, ar neatbilstošu reakciju uz ambulatoru ārstēšanu ar vietējas lietošanas kortikosteroīdiem vai vietējas lietošanas kalcineirīna inhibitoriem, kas ietver vienu vai vairākus no: (i) neizdevās sasniegt IGA punktu skaitu no 0 (norma) līdz 2 (mērens), neskatoties uz ārstēšanu ar vidējas līdz augstas iedarbības vietējas lietošanas kortikosteroīdiem, lietojot katru dienu vismaz 28 dienas; vai (ii) neizdevās sasniegt Pētnieku globālā novērtējuma (*Investigator's Global Assessment*, IGA) punktu skaitu no 0 (norma) līdz 2 (mērens), neskatoties uz ārstēšanu ar īpaši iedarbīgiem vietējas lietošanas kortikosteroīdiem, lietojot katru dienu vismaz 14 dienas.

3. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt farmaceutiskās kompozīcijas katrā deva, kas ievadīta ar šo paņēmieni, satur 50 līdz 600 mg anti-cilvēka IL-4R antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta.

4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai turklāt farmaceutiskās kompozīcijas katrā deva, kas ievadīta ar šo paņēmieni, satur 300 mg anti-cilvēka IL-4R antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta.

5. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt paņēmieni ietver farmaceutiskās kompozīcijas sākuma devas ievadīšanu pacientam; pēc tam vienas vai vairāku turpmāko farmaceutiskās kompozīcijas devu ievadīšanu pacientam, turklāt katrā nākamā deva pacientam tiek ievadīta vienu vai divas nedēļas pēc iepriekšējās devas.

6. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt sākuma deva satur 600 mg anti-cilvēka IL-4R antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta; un turklāt sekojošās devas satur 75 mg līdz 300 mg anti-cilvēka IL-4R antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta.

7. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt sākuma deva ir divreiz lielāka nekā sekojošā(-s) deva(-s).

8. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments satur smagās un vieglās ķēdes komplementaritāti noteicošos rajonus (CDR) smagās ķēdes variablā rajonā/vieglās ķēdes variablā rajonā (HCVR/LCVR) aminoskābju secības pārī, kas satur SEQ ID NO: 162/164.

9. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt anti-viela vai antigēnu saistošais tās fragments satur trīs smagās ķēdes CDR (HCDR), kas attiecīgi satur SEQ ID NO: 148, 150 un 152, un trīs vieglās ķēdes CDR (LCDR), kas attiecīgi satur SEQ ID NO: 156, 158 un 160.

10. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt pacients pēc farmaceutiskās kompozīcijas ievadīšanas uzrāda uzlabojumu ar atopisko dermatītu (AD) saistītā parametrā, turklāt uzlabojums ar AD saistītajā parametrā ir:

(I) Pētnieku globālā novērtējuma (IGA) punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 25 %;

(II) Niezes skaitliskā novērtējuma skalas (NRS) punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 25 %;

|  |                     |         |
|--|---------------------|---------|
| (51) <b>C07K 16/28</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>2892927</b> |         |
| <b>A61P 17/00</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| (21) 13765844.9  | (22) 04.09.2013     |         |
| (43) 15.07.2015  |                     |         |
| (45) 09.05.2018  |                     |         |
| (31) 201261697972 P  | (32) 07.09.2012     | (33) US |
| 201261738715 P   | 18.12.2012          | US      |
| 201361748588 P   | 03.01.2013          | US      |
| 201361764624 P   | 14.02.2013          | US      |
| 201361768229 P   | 22.02.2013          | US      |
| 201361770091 P   | 27.02.2013          | US      |
| 201361782420 P   | 14.03.2013          | US      |
| 201361816191 P   | 26.04.2013          | US      |
| 1356759  | 10.07.2013          | FR      |
| (86) PCT/US2013/057898   | 04.09.2013          |         |
| (87) WO2014/039461   | 13.03.2014          |         |
| (73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US |                     |         |
| Sanofi Biotechnology, 54 rue La Boétie, 75008 Paris, FR                                    |                     |         |
| (72) ARDELEANU, Marius, US   |                     |         |
| GRAHAM, Neil, US   |                     |         |
| HAMILTON, Jennifer, D., US   |                     |         |
| KIRKESSELLI, Stephane, C., FR  |                     |         |
| KUNDU, Sudeep, US  |                     |         |

(III) Ekzēmas laukuma un smaguma pakāpes indeksa (EASI) punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 45 %;

(IV) Atopiskā dermatīta smaguma pakāpes indeksa (SCORAD) punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 30 %;

(V) 5-D niezes punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 15 % vai

(VI) Atopiskā dermatīta ķermeņa virsmas laukuma līdzdaļības (BSA) punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 35 %.

11. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt uzlabojums ar AD saistītajā parametrā ir:

(a) IGA, pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 35 % līdz 22. dienai pēc farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošu tās fragmentu, pirmās devas ievadīšanas;

(b) NRS, pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 30 % līdz 2. nedēļas beigām pēc farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošu tās fragmentu, pirmās devas ievadīšanas;

(c) EASI, pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 50 % līdz 29. dienai pēc farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošu tās fragmentu, pirmās devas ievadīšanas;

(d) SCORAD, pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 35 % līdz 29. dienai pēc farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošu tās fragmentu, pirmās devas ievadīšanas vai

(e) 5-D niezes punktu skaita, pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 25 % vai par vismaz 30 % līdz 85. dienai pēc farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošu tās fragmentu, pirmās devas ievadīšanas.

12. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt uzlabojums ar AD saistītajā parametrā ir BSA punktu skaita, kāds bija pētījumu uzsākot, samazināšanās par vismaz 35 % 29. dienā pēc farmaceutiskās kompozīcijas, kas satur anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošu tās fragmentu, pirmās devas ievadīšanas.

13. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt paņēmiens papildus ietver vienlaicīgu vietējas lietošanas kortikosteroīdu ievadīšanu.

14. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt paņēmiens ietver sākotnējo periodu, kurā tiek ievadīta anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošais tās fragments un vietējas lietošanas kortikosteroīds, pēc tam sekojošo periodu, kurā vietējas lietošanas kortikosteroīdu deva pakāpeniski tiek samazināta, kamēr anti-cilvēka ILS-4R antivielu vai antigēnu saistošā tās fragmenta ievadīšana tiek turpināta.

15. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt vietējas lietošanas kortikosteroīdu daudzums tiek samazināts par 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 % vai vairāk, salīdzinot ar devu sākotnējā ārstēšanas perioda laikā.

16. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai paņēmienu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai, turklāt farmaceutiskā kompozīcija tiek ievadīta ar subkutānu injekciju.

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

(54) **siRNS UN TĀS IZMANTOŠANA PAŅĒMIENOS UN KOMPOZĪCIJĀS ACU STĀVOKĻU ĀRSTĒŠANAI UN/VAI PROFILAKSEI**  
**SIRNA AND ITS USE IN METHODS AND COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT AND/OR PREVENTION OF EYE CONDITIONS**

(57) 1. siRNS, mērķēta uz SEQ ID NO: 1, izmantošanai sausās acs slimības un/vai acu sāpju ārstēšanā, kur siRNS ir ievadīta devā no aptuveni 0,3 līdz aptuveni 0,9 mg dienā.

2. siRNS izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur siRNS tiek ievadīta devā no aptuveni 0,6 līdz aptuveni 0,9 mg dienā.

3. siRNS izmantošanai saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur minētā siRNS tiek ievadīta 5-15 dienas.

4. siRNS izmantošanai saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur minētā siRNS tiek ievadīta 10 dienas.

5. siRNS izmantošanai saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur minētā siRNS tiek ievadīta pastāvīgi.

6. siRNS izmantošanai saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur minētā siRNS ir savienojums, kas definēts kā SEQ ID NO: 2.

7. siRNS izmantošanai saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, kur minētā siRNS tiek ievadīta topikāli acī.

8. Ārstnieciskais komplekts sausās acs slimības un/vai acu sāpju ārstēšanai, kas ietver siRNS, mērķēta uz SEQ ID NO: 1, piegādi, smidzinātāju ar sprauslu siRNS devas no aptuveni 0,3 līdz aptuveni 0,9 mg atbrīvošanai iepriekš noteikta tilpuma pilienā un iespēstas instrukcijas siRNS, mērķēta uz SEQ ID NO: 1, ievadīšanai saskaņā ar no 1. līdz 7. pretenzijai devā no aptuveni 0,3 līdz aptuveni 0,9 mg ikdienas ievadīšanai.

(51) **C12N 1/20**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12Q 1/02**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2893045**

(21) 13756897.8

(22) 03.09.2013

(43) 15.07.2015

(45) 16.05.2018

(31) 201261696277 P

(32) 03.09.2012

(33) US

(86) PCT/EP2013/068202

03.09.2013

(87) WO2014/033330

06.03.2014

(73) Biogaia AB, Kungsbrolplan 3A, P.O. Box 3242, 103 64 Stockholm, SE

(72) CONNOLLY, Eamonn, SE

KUNZE, Wolfgang, CA

BIENENSTOCK, John, CA

(74) Owen, Deborah Jane, Dehns, St Bride's House, 10 Salisbury Square, London EC4Y 8JD, GB

Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI, Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE ZARNU PERISTALTIKAS TRAUCĒJUMU UN SĀPJU IETEKMĒJOŠU LĪDZEKĻU IZVĒLEI**  
**A METHOD FOR SELECTION OF AGENTS INFLUENCING INTESTINAL MOTILITY DISORDERS AND PAIN**

(57) 1. Metode līdzekļa, kas efektīvs zarnu peristaltikas traucējumu ārstēšanai, izvēlei, turklāt minētā metode ietver:

a) telpas un laika (TL) kartēšanas soli, kas veikts kuņģa-zarnu trakta segmentā, lai analizētu minētā līdzekļa ietekmi uz kuņģa-zarnu trakta peristaltiku; un

b) *ex vivo* nervu kūlīša ierakstīšanas soli, kas veikts kuņģa-zarnu trakta segmentā, lai analizētu minētā līdzekļa ietekmi uz mezentērija centripetālā nerva dedzināšanu.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt TL kartēšana solī (a) tiek realizēta video attēlošanas ceļā; un/vai turklāt solis (a) ietver TL kartēšanas pielietošanu, lai mērītu migrējošā motorā kompleksa (MMK) frekvenci un/vai migrējošā motorā kompleksa (MMK) ātrumu minētajā kuņģa-zarnu trakta segmentā.

3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt solis (a) papildus ietver intraluminālā spiediena mērījumu, turklāt minētais intraluminālā spiediena mērījums labāk ir intraluminālā spiediena maksimums (PPr).

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt solis (b) ietver mezentērija centripetālo nervu kūlīšu spontānas dedzināšanas frekvenču mērīšanu.

(51) **C12N 15/113**<sup>(2010.01)</sup>  
**A61K 31/712**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2893019**

(21) 13759707.6

(22) 04.09.2013

(43) 15.07.2015

(45) 30.05.2018

(31) 201215857

(32) 05.09.2012

(33) GB

(86) PCT/EP2013/068245

04.09.2013

(87) WO2014/037377

13.03.2014

(73) Sylentis S.A.U., Plaza del Descubridor Diego de Ordás no. 3, Planta 5, 28003 Madrid, ES

(72) JIMENEZ ANTON, Ana Isabel, ES

GONZALEZ FAJARDO, Victoria, ES

RUZ PALOMAR, Veronica, ES

(74) Williams, Gareth Owen, Marks & Clerk LLP, 62-68 Hills Road, Cambridge CB2 1LA, GB

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais kuņģa-zarnu trakta segments ir tievās zarnas vai resnās zarnas *ex vivo* segments; un/vai turklāt minētais kuņģa-zarnu trakta segments ir no peles.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt soli (a) un (b) tiek realizēti pirms un pēc līdzekļa intralumināla pielietojuma.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt minētais līdzeklis ir vesela šūna, mikroorganisms, olbaltumviela, peptīds, ferments vai cits bioloģisks vai ķīmiskais materiāls, turklāt minētais līdzeklis labāk ir mikroorganisms, vēl labāk – baktēriju celms.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt zarnu trakta peristaltikas traucējums ir tāds, kurā ir vēlams samazināt materiāla transportēšanas laiku cauri kuņģa-zarnu traktam, un turklāt soli (a) minētais līdzeklis uzrāda spēju palielināt kuņģa-zarnu trakta peristaltiku un soli (b) minētais līdzeklis uzrāda spēju samazināt mezentērija centripetālo nervu dedzināšanu, vēlams: turklāt soli (a) minētais līdzeklis uzrāda spēju palielināt MMK frekvenci vai palielināt MMK ātrumu, vai palielināt intraluminālo spiedienu, un soli (b) minētais līdzeklis uzrāda spēju samazināt sāpju signalizēšanu.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais līdzeklis ir baktēriju celms un minētais celms ir LG345 A ar piekļuves numuru DSM 27123.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt zarnu trakta peristaltikas traucējums ir tāds, kurā ir vēlams palielināt materiāla transportēšanas laiku cauri kuņģa-zarnu traktam, un turklāt soli (a) minētais līdzeklis uzrāda spēju samazināt kuņģa-zarnu trakta peristaltiku un soli (b) minētais līdzeklis uzrāda spēju samazināt mezentērija centripetālo nervu dedzināšanu, turklāt, vēlams, soli (a) minētais līdzeklis uzrāda spēju samazināt MMK frekvenci vai samazināt MMK ātrumu, vai samazināt intraluminālo spiedienu, un soli (b) minētais līdzeklis uzrāda spēju samazināt sāpju signalizēšanu.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt minētais līdzeklis ir baktēriju celms un celms ir LG62 1A, ar piekļuves numuru DSM 27126.

**APPARATUS FOR DECODING VIDEO BY MOTION PREDICTION USING ARBITRARY PARTITION**

(57) 1. Aparāts video dekodēšanai, turklāt aparāts satur: procesoru, kas ir konfigurēts:

vismaz viena kodēšanas bloka noteikšanai, kas ietverts maksimālā kodēšanas blokā, izmantojot sadalījuma informāciju, kas norāda, vai kodēšanas bloks ir sadalīts mazākos kodēšanas blokos;

nodalījumu noteikšanai, sadalot vismaz vienu kodēšanas bloka augstumu un platumu saskaņā ar simetrisko attiecību, kad informācija par nodalījuma tipu norāda uz simetriskā nodalījuma tipu kodēšanas blokam starp vismaz vienu kodēšanas bloku,

nodalījumu noteikšanai, sadalot vienu kodēšanas bloka augstumu un platumu saskaņā ar asimetrisko attiecību, kad informācija par nodalījuma tipu norāda uz asimetriskā nodalījuma tipu kodēšanas blokam starp vismaz vienu kodēšanas bloku, un

kustības kompensācijas veikšanai, izmantojot kodēšanas blokam paredzētus nodalījumus, kas raksturīgs ar to, ka

informācija par nodalījuma tipu norāda, vai nodalījuma tips ir simetriskā nodalījuma tips, vai asimetriskā nodalījuma tips,

maksimālais kodēšanas bloks ir hierarhiski sadalīts vismaz vienā kodēšanas blokā ar dziļumiem saskaņā ar sadalījuma informāciju, kas parsēta no saņemtās bitu plūsmas,

aktuālā dziļuma kodēšanas bloks ir viens no tainstūrainiem datu blokiem, kas atdalīts no augšējā dziļuma kodēšanas bloka starp vismaz vienu dziļumu kodēšanas bloku;

kad sadalījuma informācija norāda uz aktuālā dziļuma kodēšanas bloka sadalīšanu, aktuālā dziļuma kodēšanas bloks neatkarīgi no blakus esošiem kodēšanas blokiem ir sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, un

kad sadalījuma informācija norāda uz aktuālā dziļuma kodēšanas bloka nesadalīšanu, vismaz viens prognozēšanas bloks ir iegūts no aktuālā dziļuma kodēšanas bloka, turklāt vismaz viens prognozēšanas bloks ir viens no nodalījumiem, un vismaz viens transformācijas bloks transformācijas veikšanai ir iegūts no aktuālā dziļuma kodēšanas bloka.

2. Aparāts saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt maksimālais kodēšanas bloks ir noteikts kā bloks ar izmēru 16x16, 32x32 vai 64x64.

- (51) **H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2899978**
- H04N 19/50**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/503**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/139**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/30**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/122**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/61**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/96**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/137**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/157**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/33**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/537**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/543**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/103**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/51**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 15159951.1 (22) 08.12.2010
- (43) 29.07.2015
- (45) 08.08.2018
- (31) 20090121400 (32) 08.12.2009 (33) KR
- (62) EP10836203.9 / EP2510698
- (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR
- (72) LEE, Sun-Il, KR
- CHEON, Min-Su, KR
- HAN, Woo-Jin, KR
- (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB
- Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **APARĀTS VIDEO DEKODĒŠANAI AR KUSTĪBU PROGNOZĒŠANU, IZMANTOJOT PATVAĻĪGU DALĪŠANU**

- (51) **H04N 19/18**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2899979**
- H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/136**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/13**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>
- H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 15158612.0 (22) 28.10.2010
- (43) 29.07.2015
- (45) 19.09.2018
- (31) 20090102818 (32) 28.10.2009 (33) KR
- (62) EP10827104.0 / EP2471266
- (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR
- (72) CHEON, Min-Su, KR
- MIN, Jung-Hye, KR
- HAN, Woo-Jin, KR
- (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB
- Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **APARĀTS ATLIKUŠĀ BLOKA DEKODĒŠANAI APPARATUS FOR DECODING A RESIDUAL BLOCK**
- (57) 1. Attēla dekodēšanas aparāts, turklāt aparāts satur: izvilkēju, kas konfigurēts, lai izvilkto no bitu plūsmas aktuālā kodēšanas bloka sadalījuma informāciju, kas norāda, vai aktuālais kodēšanas bloks ir sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir hierarhiski atdalīts no maksimālā kodēšanas bloka,

kad aktuālā kodēšanas bloka sadalījuma informācija norāda, ka aktuālais kodēšanas bloks vairs nav sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, izvilkto no bitu plūsmas informāciju par aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīmu, kas norāda iekšējo režīmu vai ārējo režīmu, un informāciju par nodalījuma veidu, kas norāda no aktuālā kodēšanas bloka iegūtā prognozēšanas bloka izmēru,

un iegūtu no bitu plūsmas kodētā bloka karodziņu, kas norāda, vai no aktuālā kodēšanas bloka iegūtais transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu;

kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, iegūtu efektīvu koeficientu karodziņus vairākām frekvences joslas vienībām, turklāt efektīvu koeficientu karodziņi vairākām frekvences joslas vienībām ir iegūti no frekvences joslas vienībām, izņemot pirmo frekvences joslas vienību, kas atbilst zemākajai frekvences joslai starp vairākām frekvences joslas vienībām, vairākās frekvences joslas vienības ir ietvertas transformācijas atlikušajā blokā;

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, iegūtu otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientus, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda otrajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā otrajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju, un

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vērtība neietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, definētu otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientus kā nulles; kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, iegūtu pirmās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientus, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda pirmajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā pirmajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju; un dekodēšanu, kas konfigurēta, lai veiktu transformācijas atlikušā bloka inverso transformāciju, minētais dekodēšanas ir konfigurēts, lai veiktu prognozēšanas bloka iekšējo prognozēšanu vai ārējo prognozēšanu, balstoties uz informāciju par prognozēšanas režīmu un informāciju par nodalījuma veidu;

turklāt otrā frekvences joslas vienība ir viena no vairākām frekvences joslas vienībām, kas ir iegūta no transformācijas atlikušā bloka, un atšķiras no pirmās frekvences joslas vienības, turklāt maksimālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains ar platumu un garumu divnieka pakāpēs, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains, un turklāt transformācijas atlikušais bloks ir taisnstūrains.

kad aktuālā bloka sadalījuma informācija norāda, ka aktuālais kodēšanas bloks vairs nav sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, informācijas par aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīmu, kas norāda iekšējo režīmu vai ārējo režīmu, un informācijas par nodalījuma veidu, kas norāda no aktuālā kodēšanas bloka iegūta prognozēšanas bloka izmēru, izvilksanu no bitu plūsmas, un kodētā bloka karodziņa, kas norāda vai no aktuālā kodēšanas bloka iegūtais transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, iegūšanu no bitu plūsmas;

kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, efektīvu koeficientu karodziņu iegūšanu vairākām frekvences joslas vienībām, turklāt efektīvu koeficientu karodziņi vairākām frekvences joslas vienībām tiek iegūti no frekvences joslas vienībām, izņemot pirmo frekvences joslas vienību, kas atbilst zemākajai frekvences joslai starp vairākām frekvences joslas vienībām, vairākās frekvences joslas vienības tiek ietvertas transformācijas atlikušajā blokā;

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu iegūšanu, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda otrajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā otrajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju;

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība neietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu definēšanu kā nulles; kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, pirmās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu iegūšanu, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda pirmajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā pirmajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju;

transformācijas atlikušā bloka inversās transformācijas veikšanu; prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas vai ārējās prognozēšanas veikšanu, balstoties uz informāciju par prognozēšanas režīmu un informāciju par nodalījuma veidu, turklāt otrās frekvences joslas vienība ir viena no vairākām frekvences joslas vienībām un tā atšķiras no pirmās frekvences joslas vienības,

turklāt maksimālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains ar platumu un garumu divnieka pakāpēs, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains, turklāt transformācijas atlikušais bloks ir taisnstūrains, un turklāt frekvences joslas vienībām ir vienāda izmēra.

- (51) **H04N 19/18**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2899980**  
**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/136**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/13**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>

- (21) 15158613.8 (22) 28.10.2010  
(43) 29.07.2015  
(45) 03.10.2018  
(31) 20090102818 (32) 28.10.2009 (33) KR  
(62) EP10827104.0 / EP2471266  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
(72) CHEON, Min-Su, KR  
MIN, Jung-Hye, KR  
HAN, Woo-Jin, KR  
(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE ATLIKUŠĀ BLOKA DEKODĒŠANAI**  
**METHOD FOR DECODING A RESIDUAL BLOCK**

(57) 1. Attēla dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: aktuāla kodēšanas bloka sadalījuma informācijas, kas norāda, vai aktuālais kodēšanas bloks tiek sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, izvilksanu no bitu plūsmas, turklāt aktuālais kodēšanas bloks tiek hierarhiski atdalīts no maksimāla kodēšanas bloka,

- (51) **H04N 19/18**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2899981**  
**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/136**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/13**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>  
(21) 15158614.6 (22) 28.10.2010  
(43) 29.07.2015  
(45) 19.09.2018  
(31) 20090102818 (32) 28.10.2009 (33) KR  
(62) EP10827104.0 / EP2471266  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
(72) CHEON, Min-Su, KR  
MIN, Jung-Hye, KR  
HAN, Woo-Jin, KR  
(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **APARĀTS ATLIKUŠĀ BLOKA DEKODĒŠANAI**  
**APPARATUS FOR DECODING A RESIDUAL BLOCK**

(57) 1. Attēla dekodēšanas aparāts, turklāt aparāts satur:

izvilcēju, kas konfigurēts, lai izvilktu no bitu plūsmas aktuālā kodēšanas bloka sadalījuma informāciju, kas norāda, vai aktuālais kodēšanas bloks ir sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir hierarhiski atdalīts no maksimālā kodēšanas bloka,

kad aktuālā kodēšanas bloka sadalījuma informācija norāda, ka aktuālais kodēšanas bloks vairs nav sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, izvilktu no bitu plūsmas informāciju par aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīmu, kas norāda iekšējo režīmu vai ārējo režīmu, un informāciju par nodalījuma veidu, kas norāda no aktuālā kodēšanas bloka iegūtā prognozēšanas bloka izmēru, un iegūtu no bitu plūsmas kodētā bloka karodziņu, kas norāda vai no aktuālā kodēšanas bloka iegūtais transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu;

kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, iegūtu efektīvo koeficientu karodziņus vairākām frekvences joslas vienībām, turklāt efektīvo koeficientu karodziņi vairākām frekvences joslas vienībām ir iegūti no frekvences joslas vienībām, izņemot pirmo frekvences joslas vienību, kas atbilst zemākajai frekvences joslai starp vairākām frekvences joslas vienībām, vairākās frekvences joslas vienības ir ietvertas transformācijas atlikušajā blokā;

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, iegūtu otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientus, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda otrajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā otrajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju, un

kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vērtība neietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, definētu otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientus kā nulles; kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, iegūtu pirmās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientus, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda pirmajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvo transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā pirmajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju; un dekodēšanu, kas konfigurēta, lai veiktu transformācijas atlikušā bloka inverso transformāciju, minētās dekodēšanas ir konfigurētas, lai veiktu prognozēšanas bloka iekšējo prognozēšanu vai ārējo prognozēšanu, balstoties uz informāciju par prognozēšanas režīmu un informāciju par nodalījuma veidu;

turklāt otrā frekvences joslas vienība ir viena no vairākām frekvences joslas vienībām, kas ir iegūta no transformācijas atlikušā bloka, un atšķiras no pirmās frekvences joslas vienības, turklāt maksimālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains ar platumu un garumu divnieka pakāpēs, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir taisnstūrains, turklāt transformācijas atlikušais bloks ir taisnstūrains, un turklāt vairākās frekvences joslas vienības, kas iegūtas no transformācijas atlikušā bloka, ir vienāda izmēra.

(51) **A61K 39/106**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2902038**  
**G01N 33/50**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 38/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 9/10**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14003585.8 (22) 19.10.2007

(43) 05.08.2015

(45) 06.06.2018

(31) 06021936 (32) 19.10.2006 (33) EP

(62) EP07819171.5 / EP2081594

(73) ImevaX GmbH, Preysingstrasse 10, 81667 München, DE

(72) GERHARD, Markus, DE

SCHMEES, Christian, DE

PRINZ, Christian, DE

(74) Böhmer, Thomas, 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) **JAUNA METODE H.PYLORI INFEKCIJU ĀRSTĒŠANAI**  
**NOVEL METHOD FOR TREATING H.PYLORI INFECTIONS**

(57) 1. Imunogēna kompozīcija, kas satur fermentatīvi neaktīvu *H. pylori* gamma-glutamiltanspeptidāzes (HPGGT) formu, izmantošanai par medikamentu,

turklāt HPGGT ir aminoskābju sekvence saskaņā ar SEQ ID NO: 1 vai aminoskābju sekvence, kas vismaz par 90 % vai vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 1;

turklāt fermentatīvi neaktīvajā HPGGT formā iztrūkst serīna atlikumi aminoskābju sekvences saskaņā ar SEQ ID NO: 1 pozīcijā 451 un 452; un

turklāt fermentatīvi neaktīvā HPGGT forma inducē antivielu atbildi, kas satur antivielas ar HPGGT atkarīgo limfocītu proliferācijas supresiju atceļošu efektu.

2. Imunogēna kompozīcija, kas satur fermentatīvi neaktīvu *H. pylori* gamma-glutamiltanspeptidāzes (HPGGT) fragmentu izmantošanai par medikamentu,

turklāt HPGGT ir aminoskābju sekvence saskaņā ar SEQ ID NO: 1 vai aminoskābju sekvence, kas vismaz par 90 % vai vismaz par 95 % ir identiska SEQ ID NO: 1;

turklāt fermentatīvi neaktīvais HPGGT fragments sastāv no secīgu aminoskābju apgabala, kas satur HPGGT aminoskābi 451 un 452; turklāt fermentatīvi neaktīvajā HPGGT fragmentā iztrūkst serīna atlikumi aminoskābju sekvences saskaņā ar SEQ ID NO: 1 pozīcijā 451 un 452; un

turklāt fermentatīvi neaktīvais HPGGT fragments inducē antivielu atbildi, kas satur antivielas ar HPGGT atkarīgo limfocītu proliferācijas supresiju atceļošu efektu.

3. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt serīna atlikumi aminoskābju sekvences saskaņā ar SEQ ID NO: 1 pozīcijā 451 un 452 ir aizstāti ar alanīna atlikumiem.

4. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt antivielu atbilde satur antivielas ar HPGGT inhibēšanas efektu, vēlāmāk HPGGT fermentatīvās aktivitātes inhibēšanas efektu.

5. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur vienu vai vairākus adjuvantus.

6. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt kompozīcija satur vienu vai vairākus *H. pylori* antigēnus.

7. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur ārējās membrānas olbaltumvielas.

8. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt antigēns ir izvēlēts no grupas, kas satur HpaA, Omp18 un to kombinācijas.

9. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt medikaments ir vakcīna.

10. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt medikaments vai vakcīna ir slimības profilaksei un/vai ārstēšanai, turklāt slimība ir *H. pylori* izraisīta vai ar to saistīta, vēlāmāk – *H. pylori* infekcijas izraisīta vai ar to saistīta slimība.

11. Imunogēnā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt slimība ir izvēlēta no grupas, kas satur *H. pylori* infekciju, *H. pylori* izraisītus kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas traucējumus, gastrītu, hronisku gastrītu, kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, kuņģa vēzi un MALT limfomu.

(51) **H04N 19/18**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2903279**

**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/136**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/13**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>

- (21) 15158640.1 (22) 28.10.2010  
 (43) 05.08.2015  
 (45) 12.09.2018  
 (31) 20090102818 (32) 28.10.2009 (33) KR  
 (62) EP10827104.0 / EP2471266  
 (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
 (72) CHEON, Min-Su, KR  
 MIN, Jung-Hye, KR  
 HAN, Woo-Jin, KR  
 (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE ATLIKUŠĀ BLOKA ATKODĒŠANAI**  
**METHOD FOR DECODING A RESIDUAL BLOCK**

(57) 1. Attēla dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: aktuālā kodēšanas bloka sadalījuma informācijas, kas norāda, vai aktuālais kodēšanas bloks tiek sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, izvilksanu no bitu plūsmas, turklāt aktuālais kodēšanas bloks tiek hierarhiski atdalīts no maksimālā kodēšanas bloka, kad aktuāla bloka sadalījuma informācija norāda, ka aktuālais kodēšanas bloks vairs nav sadalīts zemākā dziļuma kodēšanas blokos, informācijas par aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīmu, kas norāda iekšējo režīmu vai ārējo režīmu, un informācijas par nodalījuma veidu, kas norāda no aktuālā kodēšanas bloka iegūtā prognozēšanas bloka izmēru, izvilksanu no bitu plūsmas, un kodētā bloka karodziņa, kas norāda vai no aktuālā kodēšanas bloka iegūtais transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, iegūšanu no bitu plūsmas; kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, efektīvo koeficientu karodziņu iegūšanu vairākām frekvences joslas vienībām, turklāt efektīvo koeficientu karodziņi vairākām frekvences joslas vienībām tiek iegūti no frekvences joslas vienībām, izņemot pirmo frekvences joslas vienību, kas atbilst zemākajai frekvences joslai starp vairākām frekvences joslas vienībām, vairākās frekvences joslas vienības tiek ietvertas transformācijas atlikušajā blokā; kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu iegūšanu, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda otrajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā otrajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju; kad otrās frekvences joslas vienības efektīvā koeficienta karodziņš norāda, ka otrā frekvences joslas vienība neietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, otrās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu definēšanu kā nulles; kad kodētā bloka karodziņš norāda, ka transformācijas atlikušais bloks ietver vismaz vienu nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, pirmās frekvences joslas vienības transformācijas koeficientu iegūšanu, balstoties uz nozīmības karti, kas norāda pirmajā frekvences joslas vienībā esošo nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu izvietojumu, un nenulles vērtības efektīvu transformācijas koeficientu, kas eksistē no bitu plūsmas iegūtajā pirmajā frekvences joslas vienībā, līmeņa informāciju; transformācijas atlikušā bloka inversās transformācijas veikšanu; prognozēšanas bloka iekšējās prognozēšanas vai ārējās prognozēšanas veikšanu, balstoties uz informāciju par prognozēšanas režīmu un informāciju par nodalījuma veidu, turklāt otrā frekvences joslas vienība ir viena no vairākām frekvences joslas vienībām un tā atšķiras no pirmās frekvences joslas vienības, turklāt maksimālais kodēšanas bloks ir taisnstūrainis ar platumu un garumu divnieka pakāpēs, turklāt aktuālais kodēšanas bloks ir taisnstūrainis, un turklāt transformācijas atlikušais bloks ir taisnstūrainis.

(51) **H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2911398****H04N 19/96**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/103**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/132**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>

- (21) 15161952.5 (22) 23.07.2010  
 (43) 26.08.2015  
 (45) 10.10.2018  
 (31) 20090067827 (32) 24.07.2009 (33) KR  
 (62) EP10802493.6 / EP2458860  
 (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
 (72) JUNG, Hae-Kyung, KR  
 CHEON, Min-Su, KR  
 MIN, Jung-Hye, KR  
 KIM, Il-Koo, KR  
 (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **APARĀTS ATTĒLU DEKODĒŠANAI**  
**APPARATUS FOR DECODING IMAGES**

(57) 1. Attēla dekodēšanas aparāts, turklāt aparāts satur kodētas informācijas izvilkēju, kas konfigurēts, lai izvilktu no bitu plūsmas informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru, sadalījuma informāciju, kas norāda, vai sadalīt kodēšanas bloku ar dziļumu k, kur k ir vesels skaitlis, kodēšanas blokos ar dziļumu k+1, un pārlēciena informāciju, kas norāda vai aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, nodalījuma tipa informāciju, kas norāda viena vai vairāku prognozēšanas bloku izmēru, kurus ietver aktuālais kodēšanas bloks, un transformācijas bloka izmēra informāciju; un

attēla datu dekoderu, kas konfigurēts, lai saskaņā ar sadalījuma informāciju noteiktu kvadrātiska maksimāla kodēšanas bloka sadalījuma struktūru, lai maksimālais kodēšanas bloks ir hierarhiski sadalīts, dziļumam palielinoties, un konfigurēts, lai noteiktu, vai saskaņā ar pārlēciena informāciju aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms,

turklāt attēls saskaņā ar informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru ir sadalīts vairākos kvadrātiskajos maksimālajos kodēšanas blokos,

maksimālais kodēšanas bloks no vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem ir hierarhiski sadalīts vienā vai vairākos kvadrātiskajos kodēšanas blokos ar dziļumiem saskaņā ar sadalījuma informāciju, aktuālā dziļuma i kodēšanas bloks, kur i ir vesels skaitlis, ir viens no vienizmēra un kvadrātiskajiem datu blokiem, kas ir atdalīti no kodēšanas bloka ar dziļumu i-1,

kad sadalījuma informācija norāda aktuālā dziļuma i kodēšanas bloka sadalījumu, aktuālā dziļuma i kodēšanas bloks neatkarīgi no blakus esošiem kodēšanas blokiem ir sadalīts kodēšanas blokos ar dziļumu i+1,

kad sadalījuma informācija norāda aktuālā dziļuma i kodēšanas bloka sadalījuma neesamību, aktuālā dziļuma i kodēšanas bloks ir noteikts kā aktuālais kodēšanas bloks, kas vairs nav sadalīts, aktuālā kodēšanas bloka pārlēciena informācija ir iegūta un viens vai vairāki kvadrātiski transformācijas bloki, kurus izmanto, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka inverso transformāciju, ir iegūti no aktuālā kodēšanas bloka, balstoties uz transformācijas bloka izmēra informāciju, viens vai vairāki kvadrātiskie transformācijas bloki atšķiras no viena vai vairākiem prognozēšanas blokiem, kurus izmanto, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas dekodēšanu,

turklāt, kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, attēla datu dekoders nosaka aktuālo kodēšanas bloku kā vienu prognozēšanas bloku, kura prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, un

kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms nav pārlēciena režīms, attēla datu dekoders no aktuālā kodēšanas bloka iegūst vienu vai vairākus prognozēšanas blokus, vienādi dādot aktuālā kodēšanas bloka platumu vai augstumu ar divi, vai vienādi dādot abus aktuālā kodēšanas bloka augstumu un platumu ar divi, vai nosakot aktuālo kodēšanas bloku kā vienu prognozēšanas bloku, balstoties un aktuālā kodēšanas bloka nodalījuma tipa informāciju.



- (51) **H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2911399**  
**H04N 19/96**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/103**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/132**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 15161956.6 (22) 23.07.2010  
(43) 26.08.2015  
(45) 10.10.2018  
(31) 20090067827 (32) 24.07.2009 (33) KR  
(62) EP10802493.6 / EP2458860  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
(72) JUNG, Hae-Kyung, KR  
CHEON, Min-Su, KR  
MIN, Jung-Hye, KR  
KIM, Il-Koo, KR  
(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **METODE ATTĒLU DEKODĒŠANAI**  
**METHOD FOR DECODING IMAGES**

(57) 1. Attēla dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: informācijas par kodēšanas bloka maksimālo izmēru un sadalījuma informācijas, kas norāda, vai sadalīt k dziļuma kodēšanas bloku, kur k ir vesels skaitlis, kodēšanas blokus ar dziļumu k+1, izvilšanu no bitu plūsmas, kas ietver attēla kodētus datus;

kvadrātiska maksimāla kodēšanas bloka sadalījuma struktūras noteikšanu saskaņā ar sadalījuma informāciju, lai hierarhiski sadalītu maksimālo kodēšanas bloku, dziļumam palielinoties; un pārlēciena informācijas, kas norāda, vai aktuāla kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, izvilšanu no bitu plūsmas,

turklāt attēls tiek sadalīts vairākos kvadrātiskajos maksimālajos kodēšanas blokos saskaņā ar informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru,

maksimālais kodēšanas bloks no vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem tiek hierarhiski sadalīts vienā vai vairākos kvadrātiskajos kodēšanas blokos ar dziļumiem saskaņā ar sadalījuma informāciju, aktuāla dziļuma i kodēšanas bloks, kur i ir vesels skaitlis, ir viens no vienizmēra un kvadrātiskajiem datu blokiem, kas atdalīti no kodēšanas bloka ar augšēju dziļumu i-1,

kad sadalījuma informācija norāda aktuālā dziļuma i kodēšanas bloka sadalījumu, neatkarīgi no blakus esošiem kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma i kodēšanas bloks tiek sadalīts kodēšanas blokus ar dziļumu i+1,

kad sadalījuma informācija norāda aktuālā dziļuma i kodēšanas bloka sadalījuma neesamību, aktuālā dziļuma i kodēšanas bloks tiek noteikts kā aktuālais kodēšanas bloks, kas vairs netiek sadalīts, aktuālā kodēšanas bloka pārlēciena informācija tiek iegūta viens vai vairāki kvadrātiski transformācijas bloki, kas tiek izmantoti, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka inverso transformāciju, tiek iegūti no aktuālā kodēšanas bloka, balstoties uz transformācijas bloka izmēra informāciju, ko iegūst no bitu plūsmas, viens vai vairāki kvadrātiskie transformācijas bloki atšķiras no viena vai vairākiem prognozēšanas blokiem, kurus izmanto, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas dekodēšanu,

kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, aktuālā kodēšanas bloka noteikšanu kā vienu prognozēšanas bloku, kura prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, un

kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms nav pārlēciena režīms, viena vai vairāku prognozēšanas bloku iegūšanu no aktuālā kodēšanas bloka, vienādi dalot aktuālā kodēšanas bloka platumu vai augstumu ar 2, vai vienādi dalot abus aktuālā kodēšanas bloka platumu un augstumu ar 2, vai nosakot aktuālo kodēšanas bloku kā vienu prognozēšanas bloku, balstoties uz aktuālā kodēšanas bloka nodalījuma tipa informāciju, nodalījuma tipa informācija tiek iegūta no bitu plūsmas.

- H04N 19/103**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/132**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>

- (21) 15161957.4 (22) 23.07.2010  
(43) 26.08.2015  
(45) 10.10.2018  
(31) 20090067827 (32) 24.07.2009 (33) KR  
(62) EP10802493.6 / EP2458860  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
(72) JUNG, Hae-Kyung, KR  
CHEON, Min-Su, KR  
MIN, Jung-Hye, KR  
KIM, Il-Koo, KR  
(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **APARĀTS ATTĒLU DEKODĒŠANAI**  
**APPARATUS FOR DECODING IMAGES**

(57) 1. Attēla dekodēšanas aparāts, turklāt aparāts satur kodēšanas informācijas izvilcēju, kas konfigurēts, lai izvilktu no bitu plūsmas informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru, sadalījuma informāciju, kas norāda, vai sadalīt kodēšanas bloku ar dziļumu i, kur i ir vesels skaitlis, kodēšanas blokus ar dziļumu i+1, pārlēciena informāciju, kas norāda, vai aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, nodalījuma tipa informāciju, kas norāda vienu vai vairāku prognozēšanas bloku izmēru, kurus ietver aktuālais kodēšanas bloks, un transformācijas bloka izmēra informāciju; un

attēla datu dekodēšanu, kas konfigurēts, lai saskaņā ar sadalījuma informāciju noteiktu kvadrātiska maksimāla kodēšanas bloka sadalījuma struktūru, kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, kas konfigurēts, lai noteiktu aktuālo kodēšanas bloku kā vienu prognozēšanas bloku, kura prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, un, kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms nav pārlēciena režīms, konfigurēts, lai no aktuālā kodēšanas bloka iegūtu vienu vai vairākus prognozēšanas blokus, vienādi dalot aktuālā kodēšanas bloka platumu vai augstumu ar divi, vai vienādi dalot abus aktuālā kodēšanas bloka augstumu un platumu ar divi, vai nosakot aktuālo kodēšanas bloku kā vienu prognozēšanas bloku, balstoties uz aktuālā kodēšanas bloka nodalījuma tipa informāciju,

turklāt attēls saskaņā ar informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru ir sadalīts vairākos kvadrātiskajos maksimālajos kodēšanas blokos,

maksimālais kodēšanas bloks no vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem ir hierarhiski sadalīts vienā vai vairākos kvadrātiskajos kodēšanas blokos ar dziļumiem saskaņā ar sadalījuma informāciju, aktuālā dziļuma k kodēšanas bloks, kur k ir vesels skaitlis, ir viens no vienizmēra un kvadrātiskajiem datu blokiem, kas ir atdalīti no kodēšanas bloka ar augšēju dziļumu k-1,

kad sadalījuma informācija norāda aktuālā dziļuma k kodēšanas bloka sadalījumu, aktuālā dziļuma k kodēšanas bloks neatkarīgi no blakus esošiem kodēšanas blokiem ir sadalīts četros kodēšanas blokus ar zemāku dziļumu k+1, dalot aktuālā dziļuma k kodēšanas bloka augstumu un platumu ar 2,

kad sadalījuma informācija norāda aktuālā dziļuma k kodēšanas bloka sadalījuma neesamību, aktuālā dziļuma k kodēšanas bloks ir noteikts kā aktuālais kodēšanas bloks, kas vairs nav sadalīts, aktuālā kodēšanas bloka pārlēciena informācija ir iegūta viens vai vairāki kvadrātiski transformācijas bloki, kurus izmanto, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka inverso transformāciju, ir iegūti no aktuālā kodēšanas bloka, balstoties uz transformācijas bloka izmēra informāciju, viens vai vairāki kvadrātiskie transformācijas bloki atšķiras no viena vai vairākiem prognozēšanas blokiem, kurus izmanto, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas dekodēšanu, un

turklāt aktuālā kodēšanas bloka pārlēciena informāciju norāda viens bits, kas piešķirts aktuālajam kodēšanas blokam.

- (51) **H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2911400**  
**H04N 19/96**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>

- (51) **H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2911401**  
**H04N 19/96**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/119**<sup>(2014.01)</sup>

**H04N 19/103**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/132**<sup>(2014.01)</sup>**H04N 19/46**<sup>(2014.01)</sup>

- (21) 15161960.8 (22) 23.07.2010  
 (43) 26.08.2015  
 (45) 10.10.2018  
 (31) 20090067827 (32) 24.07.2009 (33) KR  
 (62) EP10802493.6 / EP2458860  
 (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  
 (72) JUNG, Hae-Kyung, KR  
 CHEON, Min-Su, KR  
 MIN, Jung-Hye, KR  
 KIM, Il-Koo, KR  
 (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **METODE ATTĒLU DEKODĒŠANAI**  
**METHOD FOR DECODING IMAGES**

(57) 1. Attēla dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: informācijas par kodēšanas bloka maksimālo izmēru un sadaļuma informācijas, kas norāda, vai sadalīt i dziļuma kodēšanas bloku, kur i ir vesels skaitlis, kodēšanas blokus ar dziļumu i+1, izvilksanu no bitu plūsmas, kas ietver attēla kodētus datus;

kvadrātiska maksimāla kodēšanas bloka sadaļuma struktūras noteikšanu saskaņā ar sadaļuma informāciju;

pārlēciena informācijas, kas norāda, vai aktuāla kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, izvilksanu no bitu plūsmas; kad pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms, aktuālā kodēšanas bloka noteikšanu kā vienu prognozēšanas bloku, kura prognozēšanas režīms ir pārlēciena režīms; un

kas pārlēciena informācija norāda, ka aktuālā kodēšanas bloka prognozēšanas režīms nav pārlēciena režīms, viena vai vairāku prognozēšanas bloku iegūšanu no aktuālā kodēšanas bloka, balstoties uz aktuālā kodēšanas bloka nodalījuma tipa informāciju, kas iegūta no bitu plūsmas,

turklāt attēls tiek sadalīts vairākos kvadrātiskajos maksimālajos kodēšanas blokus saskaņā ar informāciju par kodēšanas bloka maksimālo izmēru,

maksimālais kodēšanas bloks no vairākiem maksimālajiem kodēšanas blokiem tiek hierarhiski sadalīts vienā vai vairākos kvadrātiskajos kodēšanas blokus ar dziļumiem saskaņā ar sadaļuma informāciju, aktuāla dziļuma k kodēšanas bloks, kur k ir vesels skaitlis, ir viens no vienizmēra un kvadrātiskajiem datu blokiem, kas atdalīti no kodēšanas bloka ar augšēju dziļumu k-1,

kad sadaļuma informācija norāda aktuālā dziļuma k kodēšanas bloka sadaļumu, neatkarīgi no blakus esošiem kodēšanas blokiem, aktuālā dziļuma k kodēšanas bloks tiek sadalīts četros kodēšanas blokus ar zemāku dziļumu k+1, dalot aktuālā dziļuma k kodēšanas bloka augstumu un platumu ar 2, un

kad sadaļuma informācija norāda aktuālā dziļuma k kodēšanas bloka sadaļuma neesamību, aktuālā dziļuma k kodēšanas bloks tiek noteikts kā aktuālais kodēšanas bloks, kas vairs netiek sadalīts, aktuālā kodēšanas bloka pārlēciena informācija tiek iegūta un viens vai vairāki prognozēšanas bloki tiek iegūti no aktuālā kodēšanas bloka, vienādi dalot aktuālā kodēšanas bloka platumu vai augstumu ar 2, vai dalot abus aktuālā kodēšanas bloka platumu un augstumu ar 2, vai nosakot aktuālo kodēšanas bloku kā vienu prognozēšanas bloku, balstoties uz nodalījuma tipa informāciju, viens vai vairāki prognozēšanas bloki atšķiras no viena vai vairākiem kvadrātiskiem transformācijas blokiem, kurus izmanto, lai veiktu aktuālā kodēšanas bloka inverso transformāciju,

turklāt viens vai vairāki kvadrātiskie transformācijas bloki tiek iegūti no aktuālā kodēšanas bloka, balstoties uz transformācijas bloka izmēra informāciju, ko iegūst no bitu plūsmas,

turklāt aktuālā kodēšanas bloka pārlēciena informāciju norāda viens bits, kas piešķirts aktuālajam kodēšanas blokam.

- (51) **A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2916866**  
**C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 16/30**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 13786255.3 (22) 05.11.2013  
 (43) 16.09.2015  
 (45) 04.04.2018  
 (31) 12191493 (32) 06.11.2012 (33) EP  
 (86) PCT/EP2013/073024 05.11.2013  
 (87) WO2014/072277 15.05.2014  
 (73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, DE  
 Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320-1799, US  
 (72) OLBRIICH, Carsten, DE  
 BUNTE, Thomas, DE  
 WINTER, Jonas, US  
 PETERS, Jörg, DE  
 TRILL, Thomas, 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) **BISPECIFISKU T-ŠŪNU AKTIVATORU (BITES) KOMPOZĪCIJA**  
**FORMULATION FOR BISPECIFIC T-CELL ENGAGERS (BITES)**

(57) 1. Šķidra farmaceitiska kompozīcija, kas satur polipeptīdu, TRIS un fosfātu, turklāt polipeptīds satur aminoskābju secību, kas ir attēlota SEQ ID NO: 8, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija satur polipeptīdu koncentrācijā no 0,5 µg/ml līdz 3,0 mg/ml,

ka kompozīcija satur 100 mM TRIS un 50 mM fosfāta,

ka kompozīcijas pH lielums ir no 5,0 līdz 7,5,

ka kompozīcija satur 0,04 % (masa/tilpums) polisorbāta 80, un

ka kompozīcija papildus satur lioprotektoru.

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija satur no 2 līdz 10 % (masa/tilpums) lioprotektora.

3. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 2 iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka lioprotektors ir trehaloze vai trehalozes dihidrāts.

4. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija satur polipeptīdu koncentrācijā 2 mg/ml.

5. Cietu vielu maisījums, kas iegūstams, liofilizējot šķidru kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

6. Šķidra farmaceitiska kompozīcija, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija ir rekonstituēta, izšķīdinot liofilizēto cieto vielu maisījumu saskaņā ar 5. pretenziju piemērotā šķidrā vidē.

7. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka polipeptīda biopieejamība pēc kompozīcijas ievadīšanas zem ādas ir >60 %.

8. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai terapeitiskā metodē.

9. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai terapeitiskā metodē, turklāt minētā metode ietver kompozīcijas parenterālu ievadīšanu.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai metodē prostatas hiperproliferatīvu slimību terapeitiskajai ārstēšanai.

10. Kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām izmantošanai metodē prostatas hiperproliferatīvu slimību terapeitiskajai ārstēšanai, turklāt metode ietver kompozīcijas ievadīšanu zem ādas.

12. Šīrce, kas satur kompozīciju saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām.

- (51) **H04N 19/159**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2924995**  
**H04N 19/176**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/70**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/196**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/96**<sup>(2014.01)</sup>  
**H04N 19/463**<sup>(2014.01)</sup>  
 (21) 15166149.3 (22) 07.07.2011  
 (43) 30.09.2015  
 (45) 12.09.2018

|  |                     |         |  |                     |         |
|--|---------------------|---------|--|---------------------|---------|
| (31) 362829 P  | (32) 09.07.2010     | (33) US | 367952 P   | 27.07.2010          | US      |
| 367952 P   | 27.07.2010          | US      | 2011000648   | 21.01.2011          | KR      |
| 20110006486  | 21.01.2011          | KR      | (62) EP11803806.6 / EP2580912  |                     |         |
| (62) EP11803806.6 / EP2580912  |                     |         | (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  |                     |         |
| (73) Samsung Electronics Co., Ltd, 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 443-742, KR  |                     |         | (72) LEE, Tammy, KR  |                     |         |
| (72) LEE, Tammy, KR  |                     |         | HAN, Woo-Jin, KR   |                     |         |
| HAN, Woo-Jin, KR   |                     |         | KIM, Il-Koo, KR  |                     |         |
| KIM, Il-Koo, KR  |                     |         | LEE, Sun-Il, KR  |                     |         |
| LEE, Sun-Il, KR  |                     |         | (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB   |                     |         |
| (74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB   |                     |         | Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  |                     |         |
| Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  |                     |         | (54) <b>APARĀTS VIDEO DEKODĒŠANAI, IZMANTOJOT BLOKU APVIEŅOŠANU</b>  |                     |         |
| (54) <b>METODE VIDEO DEKODĒŠANAI, IZMANTOJOT BLOKU METODE FOR DECODING VIDEO BY USING BLOCK MERGING</b>  |                     |         | <b>APPARATUS FOR DECODING VIDEO BY USING BLOCK MERGING</b>   |                     |         |
| (57) 1. Video dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: kodēšanas blokam paredzēta pārlēciena karodziņa, kas norāda, vai kodēšanas blokam paredzēts kodēšanas režīms ir pārlēciena režīms, iegūšanu no bitu plūsmas, kad pārlēciena karodziņš norāda, ka kodēšanas blokam paredzētais kodēšanas režīms ir pārlēciena režīms, sapludināšanas indeksa, kas norāda bloku no kodēšanas blokam paredzētu kandidātbloku grupas, iegūšanu no bitu plūsmas; kad pārlēciena karodziņš norāda, ka kodēšanas blokam paredzētais kodēšanas režīms nav pārlēciena režīms: informācijas par nodalījuma tipu iegūšanu no bitu plūsmas; vismaz viena nodalījuma, kas ietver nodalījumu no kodēšanas bloka, noteikšanu, balstoties uz informāciju par nodalījuma tipu; un nodalījumam paredzētas sapludināšanas informācijas iegūšanu, turklāt nodalījuma sapludināšanas informācija norāda, vai starp vienu vai vairākiem nodalījumiem esošais nodalījums tiek dekodēts sapludināšanas režīmā; kad nodalījumam paredzētā sapludināšanas informācija norāda sapludināšanas režīmu, sapludināšanas indekss, kas norāda vienu bloku no nodalījumam paredzētu kandidātbloku grupas, tiek iegūts no bitu plūsmas; un nodalījuma kustības kompensācijas veikšanu, izmantojot bloka, kuru norāda sapludināšanas indekss, kustības informāciju, kas raksturīga ar to, ka kodēšanas blokam paredzēto kandidātbloku grupa ietver vienu vai vairākus blokus no šādiem trīs blakusesošiem kodēšanas bloka blokiem: kreiso apakšējo bloku, kas izvietots no apakšējiem blokiem visvairāk pa kreisi izvietotā bloka kreisajā pusē tieši zem kodēšanas bloka apakšējās robežas, kreisais apakšējais bloks tiek izvietots zem no kreisajiem blokiem, kas atrodas blakus kodēšanas bloka kreisajai robežai, viszemāk izvietotā bloka; kreiso augšējo bloku, kas izvietots no augšējiem blokiem visvairāk pa kreisi izvietotā bloka kreisajā pusē tieši virs kodēšanas bloka augšējās robežas, kreisais augšējais bloks tiek izvietots virs no kreisajiem blokiem, kas atrodas blakus kodēšanas bloka kreisajai robežai, visaugstāk izvietotā bloka; un labo augšējo bloku, kas izvietots no augšējiem blokiem visvairāk pa labi izvietotā bloka labajā pusē tieši virs kodēšanas bloka augšējās robežas. |                     |         | (57) 1. Aparāts video dekodēšanai, turklāt aparāts satur procesoru, kas ir konfigurēts, lai: iegūtu no bitu plūsmas kodēšanas blokam paredzētu pārlēciena karodziņu, kas norāda, vai kodēšanas blokam paredzēts kodēšanas režīms ir pārlēciena režīms, kad pārlēciena karodziņš norāda, ka kodēšanas blokam paredzētais kodēšanas režīms nav pārlēciena režīms: iegūtu no bitu plūsmas informāciju par nodalījuma tipu; noteiktu vismaz vienu nodalījumu, kas ietver nodalījumu no kodēšanas bloka, balstoties uz informāciju par nodalījuma tipu; un iegūtu nodalījumam paredzētu sapludināšanas informāciju, turklāt nodalījuma sapludināšanas informācija norāda, vai starp vienu vai vairākiem nodalījumiem esošais nodalījums ir dekodēts sapludināšanas režīmā; kad nodalījumam paredzētā sapludināšanas informācija norāda sapludināšanas režīmu, sapludināšanas indekss, kas norāda vienu bloku no nodalījumam paredzētu kandidātbloku grupas, ir iegūts no bitu plūsmas; un, veiktu nodalījuma kustības kompensāciju, izmantojot bloka, kuru norāda sapludināšanas indekss, kustības informāciju, kas raksturīga ar to, ka nodalījumam paredzēto kandidātbloku grupa satur vienu vai vairākus blokus no šādiem trīs blakusesošiem nodalījuma blokiem: kreiso apakšējo bloku, kas izvietots no apakšējiem blokiem visvairāk pa kreisi izvietotā bloka kreisajā pusē tieši zem nodalījuma apakšējās robežas, kreisais apakšējais bloks ir izvietots zem no kreisajiem blokiem, kas atrodas blakus nodalījuma kreisajai robežai, viszemāk izvietotā bloka; kreiso augšējo bloku, kas izvietots no augšējiem blokiem visvairāk pa kreisi izvietotā bloka kreisajā pusē tieši virs nodalījuma augšējās robežas, kreisais augšējais bloks ir izvietots virs no kreisajiem blokiem, kas atrodas blakus nodalījuma kreisajai robežai, visaugstāk izvietotā bloka; un labo augšējo bloku, kas izvietots no augšējiem blokiem visvairāk pa labi izvietotā bloka labajā pusē tieši virs nodalījuma augšējās robežas. |                     |         |
| (51) <b>H04N 19/159</b> <sup>(2014.01)</sup>   | (11) <b>2924996</b> |         | (51) <b>A01N 43/52</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>2931034</b> |         |
| <b>H04N 19/176</b> <sup>(2014.01)</sup>  |                     |         | <b>A01N 61/00</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| <b>H04N 19/70</b> <sup>(2014.01)</sup>   |                     |         | <b>A01N 25/00</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| <b>H04N 19/196</b> <sup>(2014.01)</sup>  |                     |         | <b>A01N 25/32</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| <b>H04N 19/96</b> <sup>(2014.01)</sup>   |                     |         | <b>C12N 15/82</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| <b>H04N 19/463</b> <sup>(2014.01)</sup>  |                     |         | <b>A01N 43/90</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| (21) 15166150.1  | (22) 07.07.2011     |         | <b>A01N 47/36</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| (43) 30.09.2015  |                     |         | <b>A01N 47/38</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| (45) 12.09.2018  |                     |         | (21) 13802372.6  | (22) 10.12.2013     |         |
| (31) 362829 P  | (32) 09.07.2010     | (33) US | (43) 21.10.2015  |                     |         |
|  |                     |         | (45) 13.06.2018  |                     |         |
|  |                     |         | (31) 12196862  | (32) 13.12.2012     | (33) EP |
|  |                     |         | 201261736620 P   | 13.12.2012          | US      |
|  |                     |         | (86) PCT/EP2013/075998   | 10.12.2013          |         |
|  |                     |         | (87) WO2014/090760   | 19.06.2014          |         |
|  |                     |         | (73) Bayer CropScience AG, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim, DE   |                     |         |
|  |                     |         | (72) HAIN, Rüdiger, DE   |                     |         |
|  |                     |         | JOHANN, Gerhard, 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

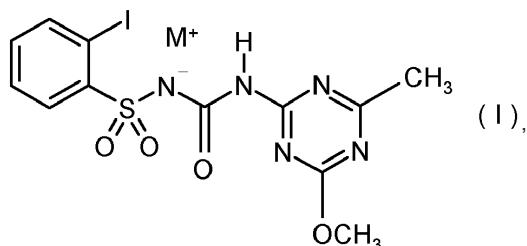
(54) **ALS INHIBĪTORU HERBICĪDU IZMANTOŠANA NEVĒLAMAS VEĢĒTĀCIJA KONTROLĒŠANAI *BETA VULGARIS* AUGOS, KAS IR TOLERANTI PRET ALS INHIBĪTORU HERBICĪDIEM**

**USE OF ALS INHIBITOR HERBICIDES FOR CONTROL OF UNWANTED VEGETATION IN ALS INHIBITOR HERBICIDE TOLERANT *BETA VULGARIS* PLANTS**

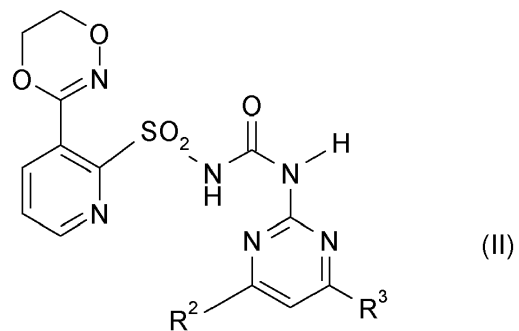
(57) 1. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana nevēlamas veģētācijas kontrolēšanai *Beta vulgaris* audzēšanas zonās, kurās *Beta vulgaris* augi satur mutācijas ALS gēnā, kas kodē ALS polipeptīdu, kas satur aminoskābi, kas ir atšķirīga no triptofāna pozīcijā 569, un aminoskābi, kas ir atšķirīga no prolīna pozīcijā 188.

2. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ALS inhibitoru herbicīds (herbicīdi) pieder:

(sulfon)amīdu grupai (grupa (A)), kas sastāv no: sulfonilurīnvielu apakšgrupas (A1), kas sastāv no: amidosulfurona [CAS RN 120923-37-7] (= A1-1), azimsulfurona [CAS RN 120162-55-2] (= A1-2), metilbensulfurona [CAS RN 83055-99-6] (= A1-3), etilhlormurona [CAS RN 90982-32-4] (= A1-4), hlorsulfurona [CAS RN 64902-72-3] (= A1-5), cinosulfurona [CAS RN 94593-91-6] (= A1-6), ciklosulfamurona [CAS RN 136849-15-5] (= A1-7), metiletametsulfurona [CAS RN 97780-06-8] (= A1-8), etoksīsulfurona [CAS RN 126801-58-9] (= A1-9), flazasulfurona [CAS RN 104040-78-0] (= A1-10), flucetosulfurona [CAS RN 412928-75-7] (= A1-11), nātrija metilflupirsulfurona [CAS RN 144740-54-5] (= A1-12), foramsulfurona [CAS RN 173159-57-4] (= A1-13), metilhalosulfurona [CAS RN 100784-20-1] (= A1-14), imazosulfurona [CAS RN 122548-33-8] (= A1-15), nātrija metiljodosulfurona [CAS RN 144550-36-7] (= A1-16), metilmezosulfurona [CAS RN 208465-21-8] (= A1-17), metilmetsulfurona [CAS RN 74223-64-6] (= A1-18), monosulfurona [CAS RN 155860-63-2] (= A1-19), nikosulfurona [CAS RN 111991-09-4] (= A1-20), ortosulfamurona [CAS RN 213464-77-8] (= A1-21), oksasulfurona [CAS RN 144651-06-9] (= A1-22), metilprimisulfurona [CAS RN 86209-51-0] (= A1-23), prosulfurona [CAS RN 94125-34-5] (= A1-24), etilpirazosulfurona [CAS RN 93697-74-6] (= A1-25), rimsulfurona [CAS RN 122931-48-0] (= A1-26), metilsulfometurona [CAS RN 74222-97-2] (= A1-27), sulfosulfurona [CAS RN 141776-32-1] (= A1-28), metiltifensulfurona [CAS RN 79277-27-3] (= A1-29), triasulfurona [CAS RN 82097-50-5] (= A1-30), metiltribenurona [CAS RN 101200-48-0] (= A1-31), trifloksisulfurona [CAS RN 145099-21-4] (nātrijs) (= A1-32), metiltriflusulfurona [CAS RN 126535-15-7] (= A1-33), tritosulfurona [CAS RN 142469-14-5] (= A1-34), NC-330 [CAS RN 104770-29-8] (= A1-35), NC-620 [CAS RN 868680-84-6] (= A1-36), TH-547 [CAS RN 570415-88-2] (= A1-37), monosulfuron-metila [CAS RN 175076-90-1] (= A1-38), 2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoi]benzolsulfonamīda (= A1-39), savienojuma ar vispārīgo formulu (I):



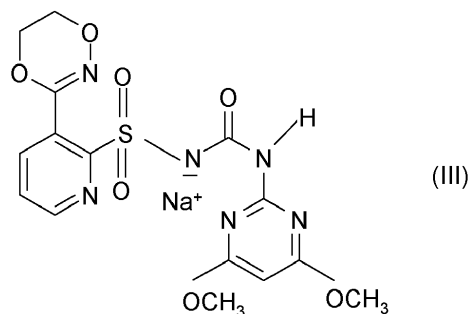
kurā M<sup>+</sup> apzīmē savienojuma (I) attiecīgo sāli, t.i., tā litija sāli (= A1-40); tā nātrija sāli (= A1-41); tā kālija sāli (= A1-42); tā magnija sāli (= A1-43); tā kalcija sāli (= A1-44); tā amonija sāli (= A1-45); tā metilamonija sāli (= A1-46); tā dimetilamonija sāli (= A1-47); tā tetrametilamonija sāli (= A1-48); tā etilamonija sāli (= A1-49); tā dietilamonija sāli (= A1-50); tā tetraetilamonija sāli (= A1-51); tā propilamonija sāli (=A1-52); tā tetrapropilamonija sāli (= A1-53); tā izopropilamonija sāli (= A1-54); tā diizopropilamonija sāli (= A1-55); tā butilamonija sāli (= A1-56); tā tetrabutilamonija sāli (= A1-57); tā (2-hidroksiet-1-il)amonija sāli (= A1-58); tā bis-N,N-(2-hidroksiet-1-il)amonija sāli (= A1-59); tā tris-N,N,N-(2-hidroksiet-1-il)amonija sāli (= A1-60); tā 1-feniletilamonija sāli (= A1-61); tā 2-feniletilamonija sāli (= A1-62); tā trimetilsulfonija sāli (= A1-63); tā trimetiloksonija sāli (= A1-64); tā piridīnija sāli (= A1-65); tā 2-metilpiridīnija sāli (= A1-66); tā 4-metilpiridīnija sāli (= A1-67); tā 2,4-dimetilpiridīnija sāli (= A1-68); tā 2,6-dimetilpiridīnija sāli (= A1-69); tā piperidīnija sāli (= A1-70); tā imidazolijs sāli (= A1-71); tā morfolinija sāli (= A1-72); tā 1,5-diazabicyklo[4.3.0]non-7-ēnija sāli (= A1-73); tā 1,8-diazabicyklo[5.4.0]undek-7-ēnija sāli (= A1-74); vai savienojuma ar formulu (II) vai tā sāļiem:



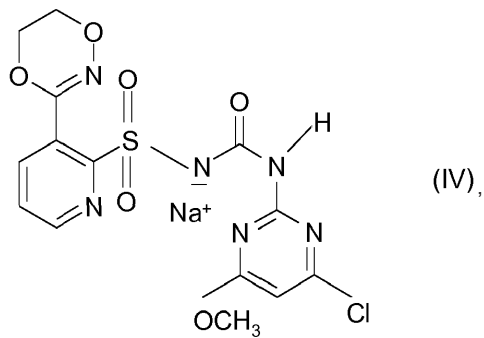
ar R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup>, kā definēts tālāk minētajā tabulā:

| Savienojums | R <sup>2</sup>                 | R <sup>3</sup>                   |
|-------------|--------------------------------|----------------------------------|
| A1-75       | OCH <sub>3</sub>               | OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| A1-76       | OCH <sub>3</sub>               | CH <sub>3</sub>                  |
| A1-77       | OCH <sub>3</sub>               | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>    |
| A1-78       | OCH <sub>3</sub>               | CF <sub>3</sub>                  |
| A1-79       | OCH <sub>3</sub>               | OCF <sub>2</sub> H               |
| A1-80       | OCH <sub>3</sub>               | NHCH <sub>3</sub>                |
| A1-81       | OCH <sub>3</sub>               | N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> |
| A1-82       | OCH <sub>3</sub>               | Cl                               |
| A1-83       | OCH <sub>3</sub>               | OCH <sub>3</sub>                 |
| A1-84       | OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>   |
| A1-85       | OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub>                  |
| A1-86       | OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>    |

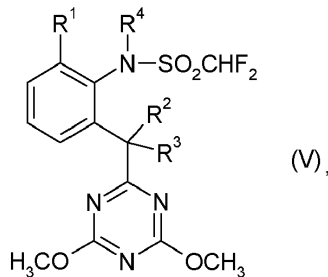
vai savienojuma ar formulu (III) (= A1-87), t.i., savienojuma (A1-83) nātrija sāls:



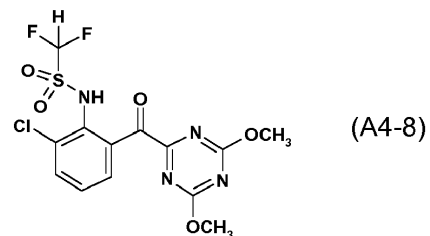
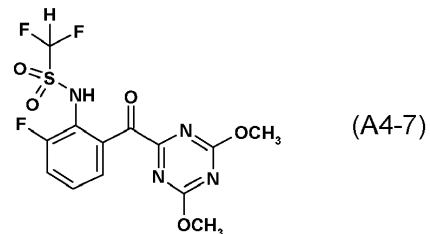
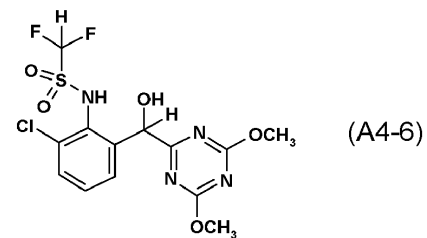
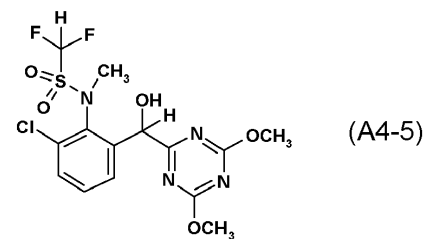
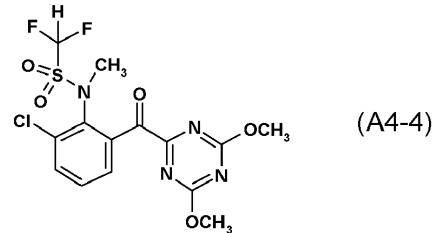
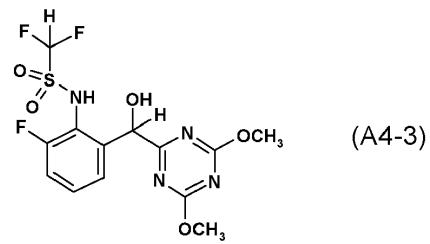
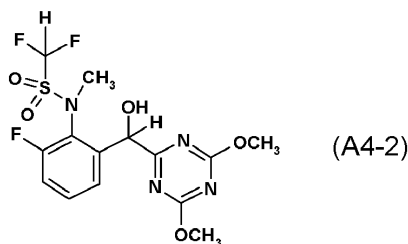
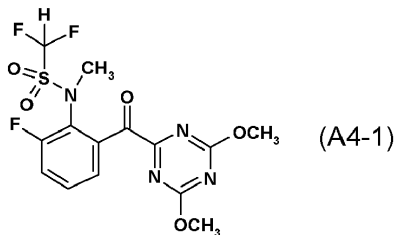
vai savienojuma ar formulu (IV) (=A1-88), t.i., savienojuma (A1-82) nātrija sāls:



sulfonilaminokarboniltriazolinonu apakšgrupas (apakšgrupa (A2)), kas sastāv no:  
 nātrija flukarbazona [CAS RN 181274-17-9] (= A2-1),  
 nātrija propoksikarbazona [CAS RN 181274-15-7] (= A2-2),  
 metil tiēnkarbazona [CAS RN 317815-83-1] (= A2-3),  
 triazolopirimidīnu apakšgrupas (apakšgrupa (A3)), kas sastāv no:  
 metil kloransulama [147150-35-4] (= A3-1),  
 diklosulama [CAS RN 145701-21-9] (= A3-2),  
 florasulama [CAS RN 145701-23-1] (= A3-3),  
 flumetsulama [CAS RN 98967-40-9] (= A3-4),  
 metosulama [CAS RN 139528-85-1] (= A3-5),  
 penokssulama [CAS RN 219714-96-2] (= A3-6),  
 pirokssulama [CAS RN 422556-08-9] (= A3-7),  
 sulfonanilīdu apakšgrupas (apakšgrupa (A4)), kas sastāv no:  
 savienojumiem vai tā sāļiem no grupas, kas ir aprakstīta ar vispārīgo formulu (V):



kurā:  
 R<sup>1</sup> ir halogēna atoms, labāk fluora vai hlora atoms;  
 R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms un R<sup>3</sup> ir hidroksilgrupa; vai  
 R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> kopā ar oglekļa atomu, kuram tie ir pievienoti, veido karbonilgrupu C=O; un  
 R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms vai metilgrupa;  
 un it īpaši savienojumiem ar zemāk minētajām ķīmiskajām struktūrām no (A4-1) līdz (A4-8):



imidazolinonu grupas (grupa (B1)), kas sastāv no:  
 metil imazametabenza [CAS RN 81405-85-8] (= B1-1),  
 imizamoksa [CAS RN 114311-32-9] (= B1-2),  
 imazapika [CAS RN 104098-48-8] (= B1-3),  
 imazapira [CAS RN 81334-34-1] (= B1-4),  
 imazakvina [CAS RN 81335-37-7] (= B1-5),  
 imazetapira [CAS RN 81335-77-5] (= B1-6),  
 SYP-298 [CAS RN 557064-77-4] (= B1-7),  
 SYP-300 [CAS RN 374718-10-2] (= B1-8),  
 pirimidinil(tio)benzoātu grupas (grupa (C)), kas sastāv no:  
 pirimidiniloksibenzoskābju apakšgrupas (apakšgrupa (C1)), kas sastāv no:

nātrija bispiribaka [CAS RN 125401-92-5] (= C1-1),  
piribenzoksima [CAS RN 168088-61-7] (= C1-2),  
metil piriminobaka [CAS RN 136191-64-5] (= C1-3),  
izopropil piribambenza [CAS RN 420138-41-6] (= C1-4),  
propil piribambenza [CAS RN 420138-40-5] (= C1-5),  
pirimidiniltiobenzoskābju apakšgrupas (apakšgrupa (C2)), kas  
sastāv no:

piriftalīda [CAS RN 135186-78-6] (= C2-1),  
nātrija piritiobaka [CAS RN 123343-16-8] (= C2-2).

3. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana  
saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ALS inhibitoru herbicīds  
(herbicīdi) pieder grupai, kas sastāv no:

amidosulfurona [CAS RN 120923-37-7] (= A1-1),  
etil hlormurona [CAS RN 90982-32-4] (= A1-4),  
metil etametsulfurona [CAS RN 97780-06-8] (= A1-8),  
etoksilsulfurona [CAS RN 126801-58-9] (= A1-9),  
nātrija metil flupirsulfurona [CAS RN 144740-54-5] (= A1-12),  
foramsulfurona [CAS RN 173159-57-4] (= A1-13),  
nātrija metil jodosulfurona [CAS RN 144550-36-7] (= A1-16),  
metil mezosulfurona [CAS RN 208465-21-8] (= A1-17),  
metil metsulfurona [CAS RN 74223-64-6] (= A1-18),  
monosulfurona [CAS RN 155860-63-2] (= A1-19),  
nikosulfurona [CAS RN 111991-09-4] (= A1-20),  
sulfosulfurona [CAS RN 141776-32-1] (= A1-28),  
metil tifensulfurona [CAS RN 79277-27-3] (= A1-29),  
metil tribenurona [CAS RN 101200-48-0] (= A1-31),  
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzolsulfon-  
amīda (= A1-39),  
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzolsulfon-  
amīda nātrija sāls (= A1-41),  
(A1-83) vai tā nātrija sāls (=A1-87),  
nātrija propoksikarbazona [CAS RN 181274-15-7] (= A2-2),  
metil tiēnkarbazona [CAS RN 317815-83-1] (= A2-3),  
florasulama [CAS RN 145701-23-1] (= A3-3),  
metosulama [CAS RN 139528-85-1] (= A3-5),  
pirokssulama [CAS RN 422556-08-9] (= A3-7)  
(A4-1),  
(A4-2),  
(A4-3),

imazamoksa [CAS RN 114311-32-9] (= B1-2), un  
nātrija bispiribaka [CAS RN 125401-92-5] (= C1-1).

4. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana  
saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt ALS inhibitoru herbicīds  
(herbicīdi) pieder grupai, kas sastāv no:

amidosulfurona [CAS RN 120923-37-7] (= A1-1),  
foramsulfurona [CAS RN 173159-57-4] (= A1-13),  
nātrija metil jodosulfurona [CAS RN 144550-36-7] (= A1-16),  
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzolsulfon-  
amīda (= A1-39),  
2-jod-N-[(4-metoksi-6-metil-1,3,5-triazinil)karbamoil]benzolsulfon-  
amīda nātrija sāls (= A1-41),  
A1-83 vai tā nātrija sāls (= A1-87),  
metil tiēnkarbazona [CAS RN 317815-83-1] (= A2-3),  
imazamoksa [CAS RN 114311-32-9] (= B1-2),  
nātrija bispiribaka [CAS RN 125401-92-5] (= C1-1).

5. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana  
saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai un turklāt ALS proteīna  
aminoskābe pozīcijā 569 ir leicīns.

6. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana  
saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai kombinācijā ar herbi-  
cīdiem, kas neinhē ALS (t.i. herbicīdiem, kuru iedarbības veids  
atšķiras no ALS enzīma [acetohidroksiskābes sintāze; EC 2.2.1.6]  
herbicīdu D grupa) inhibēšanas, un turklāt herbicīds/herbicīdi, kas  
neinhē ALS, ir izvēlēts/izvēlēti no grupas, kas sastāv no rindas:  
hloridazons, kletodims, klodinafops, klodinafop-propargils, klopīralīds,  
cikloksidīms, desmedifams, dimetenamīds, dimetenamīds-P, etofume-  
zāts, fenoksaprops, fenoksaprops-P, etil fenoksaprops, etil fenoksa-  
pops-P, fluazifops, fluazifops-P, butil fluazifops, butil fluazifops-P,  
glufosināts, amonija glufosināta, glufosināts-P, amonija glufosināts-P,  
nātrija glufosināts-P, glifosāts, izopropilamonija glifosāts, haloksifops,  
haloksifops-P, etoksietil haloksifops, etoksietil haloksifops-P, metil  
haloksifops, metil haloksifops-P, lenacils, metamitrons, fenmedifams,  
etil fenmedifams, propakvizafops, kvinmeraks, kvizalofops, etil kvizalo-  
fops, kvizalofops-P, etil kvizalofops-P, tefuril kvizalofops-P, setoksidīms.

7. Viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu izmantošana  
saskaņā ar 6. pretenziju un turklāt herbicīds/herbicīdi, kas neinhē  
ALS, ir izvēlēts/izvēlēti no grupas, kas sastāv no desmedifama,  
etofumezāta, glufosināta, amonija glufosināta, glufosināta-P, amo-  
nija glufosināta-P, nātrija glufosināta-P, glifosāta, izopropilamonija  
glifosāta, lenacila, metamitrona, fenmedifama, etil fenmedifama.

8. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai,  
turklāt *Beta vulgaris* augi atbilst depoziātam ar numuru NCIMB 42050.

9. Metode nevēlamas veģētācijas kontrolēšanai *Beta vulgaris*  
augu audzēšanas zonās, kas raksturīga ar:

(a) *Beta vulgaris* augu esamību, kas satur endogēna ALS  
gēna mutāciju, kurš kodē ALS proteīnu, kas satur aminoskābi,  
kas ir atšķirīga no triptofāna pozīcijā 569, un aminoskābi, kas ir  
atšķirīga no prolīna pozīcijā 188;

(b) viena vai vairāku ALS inhibitoru herbicīdu lietošanu atsevišķi  
vai kombinācijā ar vienu vai vairākiem herbicīdiem, kas nepieder  
ALS inhibitoru herbicīdu klasei (herbicīdi, kas neinhē ALS); un

(c) turklāt attiecīgo herbicīdu lietošanu, kā definēts (b):

(i) notiek kopā vai vienlaicīgi; vai

(ii) notiek dažādos laika posmos un/vai ar vairākām devām  
(secīga lietošana), lietošanu pirms sadīgšanas, kurai seko lietošana  
pēc sadīgšanas, vai agrīnu lietošanu pēc sadīgšanas, kurai seko  
vidēji vēla vai vēlīna lietošana pēc sadīgšanas.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju nevēlamas veģētācijas kon-  
trolēšanai un turklāt ALS inhibitoru herbicīds/herbicīdi ir ņemts/ņemti  
no grupām, kā definēts 2. pretenzijā.

11. Metode saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju un turklāt ALS  
inhibitoru herbicīds/herbicīdi ir ņemts/ņemti no grupām, kā definēts  
3. pretenzijā.

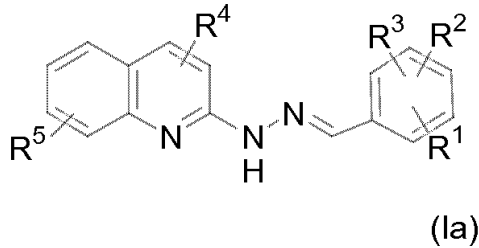
12. Metode saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 11. pretenzijai un  
turklāt herbicīds/herbicīdi, kas neinhē ALS, ir ņemts/ņemti no  
grupas, kas sastāv no rindas:

hloridazons, kletodims, klodinafops, klodinafop-propargils, klopīra-  
līds, cikloksidīms, desmedifams, dimetenamīds, dimetenamīds-P,  
etofumezāts, fenoksaprops, fenoksaprops-P, etil fenoksaprops,  
etil fenoksaprops-P, fluazifops, fluazifops-P, butil fluazifops, butil  
fluazifops-P, glufosināts, amonija glufosināts, glufosināts-P, amo-  
nija glufosināts-P, nātrija glufosināts-P, glifosāts, izopropilamonija  
glifosāts, haloksifops, haloksifops-P, etoksietil haloksifops, etoksietil  
haloksifops-P, metil haloksifops, metil haloksifops-P, lenacils, meta-  
mitrons, fenmedifams, etil fenmedifams, propakvizafops, kvinmeraks,  
kvizalofops, etil kvizalofops, kvizalofops-P, etil kvizalofops-P, tefuril  
kvizalofops-P, setoksidīms.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 9. līdz 12. pretenzijai, turklāt  
*Beta vulgaris* augi atbilst depoziātam ar numuru NCIMB 42050.

- (51) **A61K 31/47<sup>(2006.01)</sup>** (11) **2934528**  
**A61K 31/4709<sup>(2006.01)</sup>**  
**A61P 31/06<sup>(2006.01)</sup>**
- (21) 13811633.0 (22) 20.11.2013  
(43) 28.10.2015  
(45) 07.11.2018  
(31) 10665112 (32) 20.11.2012 (33) PT  
(86) PCT/PT2013/000069 20.11.2013  
(87) WO2014/081325 30.05.2014  
(73) TECNIMEDE-SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL, S.A.,  
Rua da Tapada Grande, n.º, 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra,  
PT  
(72) ALMEIDA FERREIRA, Ana Lúcia, PT  
LOPES, Ana Sofia, PT  
PARDAL FILIPE, Augusto Eugénio, PT  
EUFRÁSIO PEDROSO, Pedro Filipe, PT  
DE ALMEIDA PECORELLI, Susana Marques, PT  
CAIXADO, Carlos, PT  
(74) Miranda de Sousa, João Paulo Vaz, Garrigues IP, Unipessoal  
Lda., Av. da República, 25-1.º, 1050-186 Lisboa, PT  
Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā īpašuma juridiskā  
firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV  
(54) **HINOLILHIDRAZONI TUBERKULOZES UN SAISTĪTU  
SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI  
QUINOLYL HYDRAZONES FOR THE TREATMENT OF  
TUBERCULOSIS AND RELATED DISEASES**

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



izmantošanai tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> katrs neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa, hidroksilgrupa, halogēna atoms, metoksigrupa vai metoksietilskābe; un R<sup>4</sup> un R<sup>5</sup> katrs neatkarīgi viens no otra ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa, vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, esteris vai solvāts.

2. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kura sastāv no 5-brom-2-hidroksibenzaldehīd-2-hinolinilhidrazona un 2-hidroksibenzaldehīd-(4-metil-2-hinolinil)hidrazona, vai farmaceitiski pieņemama tā sāls, estera vai solvāta.

3. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt tas ir farmaceitiski pieņemama sāls, estera vai solvāta formā.

4. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt tā satur vismaz savienojumu ar formulu (Ia), kā ir definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai, vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli, esteru vai solvātu un vismaz farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

5. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 4. pretenziju tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt tuberkuloze ietver multi-zāļu rezistentās tuberkulozes (MDRTB) izraisītu slimību.

6. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt minētā tuberkuloze ir izvēlēta no grupas, kura sastāv no primārās tuberkulozes slimības, postprimārās pleiopulmonālās tuberkulozes slimības, postprimārās ekstrapulmonālās tuberkulozes slimības, kura iesaista vismaz vienu zīdītāja orgānu vai sistēmu.

7. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC) izraisītās slimības ietver infekcijas, ko ir izraisījuši organismi no grupas, kura ir izvēlēta no *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canettii* un *Mycobacterium microti*.

8. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 5. pretenziju tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt netuberkulozes mikobaktēriju (NTM) izraisītās slimības ietver infekciju, ko ir izraisījuši organismi no grupas, kura ir izvēlēta no *Mycobacterium avium* kompleksa (MaC), *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium goodsonae*, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium terrae*, *Mycobacterium scrofulaceum*, *Mycobacterium vaccae*, *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium lentiflavum*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium intracellulare* un *Mycobacterium avium*.

9. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis*

kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt ārstēšanas grupas ir bērni vai gados vecāki pacienti.

10. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 8. pretenzijai tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt ārstēšanas grupa ir pacienti ar jebkādu imūndepresīvu stāvokli.

11. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt kompozīcija ir tabletes, apvalkotās tabletes, mikrokapsulas, mīkstās kapsulas, cietās kapsulas, zirnīša, supozitorija, pulvera, šķīduma, suspensijas, aerosola, sīrupa, pilienu, krēma, pastas, gela, ziedes, tinktūras, lūpu krāsas un/vai izsmidzināmā formā.

12. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 4. līdz 10. pretenzijai tuberkulozes un *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTbC), netuberkulozes mikobaktēriju un/vai *Mycobacterium leprae* izraisītu slimību ārstēšanā un/vai profilaksē, turklāt ārstēšana ietver farmaceitiskās kompozīcijas ievadīšanu zīdītājam dienas devā no 0,01 mg/kg ķermeņa masas līdz 5000 mg/kg ķermeņa masas.

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| (51) <b>G01N 33/53</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>2939025</b>     |
| (21) 13869475.7  | (22) 20.12.2013         |
| (43) 04.11.2015  |                         |
| (45) 25.04.2018  |                         |
| (31) 201261746965 P  | (32) 28.12.2012 (33) US |
| 13167355   | 10.05.2013 EP           |
| (86) PCT/AU2013/001509   | 20.12.2013              |
| (87) WO2014/100853   | 03.07.2014              |
| (73) Cellestis Limited, Level 1, Office Tower 2 Chadstone Centre, 1341 Dandenong Road, Chadstone, Victoria 3148, AU  |                         |
| (72) BOYLE, Jeff, AU<br>KNIGHTS, Ashley, AU<br>MUNIAN, Carmen, AU  |                         |
| (74) Roth, Carla, et al, König-Szynka-Tilmann-von Renesse, Patentanwälte Partnerschaft mbB, Mönchenwerther Straße 11, 40545 Düsseldorf, DE<br>Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV   |                         |
| (54) <b>ŠŪNU MEDIĒTAS IMŪNĀS ATBILDES PĀRBAUDE<br/>A CELL MEDIATED IMMUNE RESPONSE ASSAY</b>   |                         |
| (57) 1. Paņēmiens, lai mērītu šūnu mediētas imūnās atbildes aktivitāti, minētais paņēmiens ietver:<br>(a) inkubācijas kompozīcijas nodrošināšanu, kontaktējot paraugu, kas satur imūnās šūnas, spējīgas uz imūnefektora molekulu produkcēšanu, kam seko stimulēšana ar peptīda antigēnu, ar vismaz vienu peptīda antigēnu, kura garums izvēlēts no 5 līdz 50 aminoskābēm, un ar vismaz vienu nereducējošu cukuru, spējīgu uz imūnšūnu interferona-gamma atbildes palielināšanu, kas reaģē uz antigēnu; un<br>(b) vismaz vienas imūnefektora molekulas klātbūtnes vai līmeņa atklāšanu, turklāt vismaz vienas imūnefektora molekulas klātbūtne vai līmenis ietver interferona-gamma (INF-gamma) klātbūtnes vai līmeņa uztveršanu. |                         |
| 2. Paņēmiens saskaņā ar 1. pretenziju, kur nereducējošs cukurs ir nereducējošs disaharīds, labāk izvēlēts no trehalozes un saharozes.  |                         |
| 3. Paņēmiens saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur nereducējoša cukura koncentrācija inkubācijas kompozīcijā ir vismaz 1,5 mg/ml, labāk vismaz 2 mg/ml.   |                         |
| 4. Paņēmiens saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 3. pretenzijai, kur stadijā (a) paraugs ir kontaktēts ar kompozīciju, kas satur antigēnu un nereducējošu cukuru, un kur labāk minētā kompozīcija ir ietverta parauga kolekcijas traukā.  |                         |
| 5. Paņēmiens saskaņā ar 4. pretenziju, kur kompozīcija papildus satur antikoagulantu, labāk heparīnu, un turklāt paraugs ir neskartu asiņu paraugs.  |                         |
| 6. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur paraugam ir viena vai vairākas no sekojošām raksturīgām pazīmēm:  |                         |

i) paraugs ir iegūts no cilvēka;  
 ii) paraugs ir iegūts no cilvēka, kas ir imūndepresēts vai imūnnepilnīgs;

iii) paraugs satur imūnšūnas, kas izvēlētas no grupas, kas sastāv no NK-šūnām, T-šūnām, B-šūnām, dendrīta šūnām, makrofāgiem un monocītiem; un/vai

iv) paraugs ir neskartas asinis.

7. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur antigēnam ir viena vai vairākas no sekojošām raksturīgām pazīmēm:

i) viens vai vairāki peptīdi ir izmantoti par antigēnu, turklāt vienam vai vairākiem peptīdiem ir garums, kas izvēlēts no 7 līdz 50 aminoskābēm;

ii) antigēns ir nodrošināts ar vienu vai vairākiem sintētiskiem peptīdiem;

iii) antigēns ir nodrošināts ar vismaz diviem peptīdu komplektem, pirmais komplekts, kas satur vismaz vienu peptīdu no aptuveni 7 līdz 14 aminoskābes atlikumiem garumā, un otrs komplekts, kas satur vismaz vienu peptīdu no 15 aminoskābes atlikumiem vai lielāku, kura peptīdi apņēmu visu proteīna antigēnu vai daļu no tā;

iv) antigēns ir nodrošināts ar vienu vai vairākiem peptīdiem, kurus pazīst CD8<sup>+</sup> citotoksiskā T-šūna; un/vai

v) antigēns ir nodrošināts ar vienu vai vairākiem peptīdiem, kurus pazīst CD8<sup>+</sup> citotoksiskā T-šūna; un kur vienam vai vairākiem peptīdiem ir garums, mazāks par 15 aminoskābēm, labāk ar garumu, izvēlētu no 7-14 aminoskābēm.

8. Paņēmiens saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 7. pretenzijai, kur stadijā (a) divi vai vairāki atšķirīgi antigēni ir izmantoti un/vai kur stadijā (b) divas vai vairākas atšķirīgas efektora molekulas ir uztvertas.

9. Paņēmiens saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 8. pretenzijai, kur antigēns ir pret slimību specifisks antigēns, sevišķi patogēna specifisks antigēns.

10. Paņēmiens saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 9. pretenzijai, kur antigēnam ir viena vai vairākas no sekojošām raksturīgām pazīmēm:

i) antigēns ir apvienots ar vai ir raksturīgs slimībai vai stāvoklim, kuram šūnu mediēta imūnā atbilde ir jāpārbauda;

ii) antigēns ir atvasināts no un tādā veidā ir šķērsreaģējošs ar antigēnu no patogēna, apvienota ar slimības stāvokli, vai ir audzēja saistīts antigēns, apvienots ar vēzi;

iii) antigēns ir patogēna specifisks antigēns un turklāt patogēns ir baktērija, vīruss, parazīts, raugs vai sēne;

iv) antigēns ir patogēna specifisks antigēns, proti, baktērijas specifisks antigēns un turklāt baktērija ir izvēlēta no grampozitīviem un gramnegatīviem mikroorganismiem, sevišķi mikobaktērijas sugas tādas kā *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus* sugas, *Streptococcus* sugas, *Escherichia coli*, *Salmonella* sugas, *Clostridium* sugas, *Shigella* sugas, *Proteus* sugas, *Bacillus* sugas, *Hemophilus* sugas un *Borrelia* sugas;

v) antigēns ir patogēna specifisks antigēns, proti, vīrusa specifisks antigēns un turklāt vīruss ir izvēlēts hepatīta vīrusa, tāda kā B hepatīta vīrusa un C hepatīta vīrusa, *Herpes* vīrusa, CMV vīrusa un cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV); un/vai

vi) antigēns ir no vai ir specifisks vīrusam, labāk citomegalovīrusam (CMV), un ir nodrošināts ar vienu vai vairākiem peptīdiem ar garumu no 7 līdz 14 aminoskābes atlikumiem, 7 līdz 13 aminoskābes atlikumiem vai 8 līdz 12 aminoskābes atlikumiem.

11. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, lai kontrolētu vai noteiktu klātbūtni, neesamību, līmeni vai stadiju slimībai vai stāvoklim, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no infekcijas ar patogēna līdzekli, autoimūnas slimības, vēža, iekaisuma stāvokļa, iedarbības ar toksisku līdzekli, reakcijas pret terapeitisku līdzekli, imūndeficīta un imūnsupresijas.

12. Paņēmiens saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ietver:

(a) inkubācijas kompozīcijas nodrošināšanu, kontaktējot nesarktu asiņu paraugu, kas iegūts no cilvēka indivīda, ar kompozīciju, kas ietver vismaz vienu peptīda antigēnu ar garumu, izvēlētu no 5 līdz 50 aminoskābēm, un vismaz vienu nereducējošu disaharīdu, labāk trehalozi vai saharozi, un inkubēšanas kompozīcijas inkubēšanu vismaz 2 stundas; un

(b) antigēna stimulēšanas rezultātā atbrīvotā INF-gamma klātbūtnes konstatēšanu vai līmeņa mērīšanu; turklāt atklātā INF-

gamma klātbūtne vai daudzums ir norādošs uz cilvēka indivīda šūnu mediētā imūnā jutīguma līmeni.

13. Paņēmiens saskaņā ar vienu vai vairākām no 1. līdz 12. pretenzijai, kur nereducējošais cukurs ir izvēlēts no trehalozes, mannīta, saharozes un rafinozes un kur labāk nereducējošais cukurs ir trehaloze.

14. Kompozīcija, lai indicētu šūnas mediētu imūno atbildi paraugā, kas ietver:

a) vismaz vienu peptīdu ar garumu, kas izvēlēts no 5 līdz 50 aminoskābēm, turklāt antigēns ir slimības specifisks antigēns;

b) vismaz vienu nereducējošu cukuru, spējīgu uz imūnšūnu interferona-gamma atbildes palielināšanu, kas reaģē uz antigēnu; un

c) vismaz vienu antikoagulantu, turklāt antikoagulants ir heparīns.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju ar vienu vai vairākām sekojošām raksturīgām pazīmēm:

i) nereducējošs cukurs ir nereducējošs disaharīds, labāk izvēlēts no trehalozes un saharozes;

ii) nereducējošs cukurs ir izvēlēts no trehalozes, mannīta, saharozes un rafinozes;

iii) nereducējošs cukurs ir trehaloze;

iv) antigēnam ir viena vai vairākas raksturīgas pazīmes, kas definētas vienā vai vairākās pretenzijās no 7. līdz 10.;

v) antigēns ir nodrošināts ar vienu vai vairākiem peptīdiem, labāk sintētiskiem peptīdiem ar garumu mazāku par 15 aminoskābēm, labāk ar garumu, izvēlētu no 7-14 aminoskābēm; un/vai

vi) kompozīcija ir izsmidzinot žāvēta kompozīcija.

16. Parauga savākšanas trauks, kas ietver kompozīciju saskaņā ar 14. vai 15. pretenziju.

17. Komplekts, lai mērītu šūnu mediētu imūnās atbildes aktivitāti indivīdā, kas ietver vismaz vienu peptīda antigēnu ar garumu, izvēlētu no 5 līdz 50 aminoskābēm, vismaz vienu nereducējošu cukuru, spējīgu uz interferona-gamma imūnšūnu atbildes palielināšanu, kas reaģē uz antigēnu, heparīnu, vismaz vienu parauga savākšanas trauku un vismaz vienu noteikšanas līdzekli interferonam-gamma.

18. Komplekts saskaņā ar 17. pretenziju, kur parauga savākšanas traukam ir parauga savākšanas trauka saskaņā ar 16. pretenziju raksturīgās pazīmes.

19. Nereducējoša cukura izmantošana imunoloģiskā pārbaudē, lai mērītu šūnu mediētu atbildes aktivitāti uz peptīda antigēnu, kura garums izvēlēts no 5 līdz 50 aminoskābēm, labāk no 7 līdz 50 aminoskābēm, kur nereducējošā cukura pievienošana parauga inkubācijas ar antigēnu laikā palielina interferona-gamma atbrīvošanu no imūnšūnām, kas reaģē ar peptīda antigēnu, testētu minētā pārbaudē, un turklāt labāk nereducējošam cukuram ir viena vai vairākas no sekojošām raksturīgām pazīmēm:

i) nereducējošais cukurs ir disaharīds;

ii) nereducējošais cukurs ir izvēlēts no trehalozes un saharozes;

iii) nereducējošais cukurs ir izvēlēts no trehalozes, mannīta, saharozes un rafinozes;

iv) nereducējošais cukurs ir nereducējošais cukurs trehaloze;

v) nereducējošais cukurs ir izmantots koncentrācijā no vismaz 1 mg/ml, labāk 2mg/ml inkubācijas kompozīcijā, kas satur paraugu, kas jātestē, un antigēnu;

vi) nereducējošais cukurs ir nodrošināts kompozīcijas formā, kas papildus satur antigēnu, kas jātestē, un neobligāti antikoagulantu.

(51) **C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2943510**

**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 16/00**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14701430.2

(22) 07.01.2014

(43) 18.11.2015

(45) 23.05.2018

(31) TO20130012

(32) 09.01.2013

(33) IT

(86) PCT/IB2014/058098

07.01.2014

(87) WO2014/108829

17.07.2014

(73) Metis Precision Medicine SB S.r.l., Via Magenta 35, 10128 Torino (TO), IT



- (72) VIGNA, Elisa, IT  
MICHIELI, Paolo, IT  
COMOGLIO, Paolo Maria, IT
- (74) Freyria Fava, Cristina, et al, Buzzi, Notare & Antonielli d'Oulx, Corso Vittorio Emanuele II, 6, 10123 Torino, IT  
Ņina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV
- (54) **JAUNI ANTIVIELU FRAGMENTI, KOMPOZĪCIJAS UN TO PIELIETOJUMI**  
**NEW ANTIBODY FRAGMENTS, COMPOSITIONS AND USES THEREOF**
- (57) 1. Antivielas fragments, kas satur pirmo polipeptīdu, kas satur vieglās ķēdes mainīgo domēnu un divus konstantos domēnus, un otro polipeptīdu, kas satur smagās ķēdes mainīgo domēnu un divus konstantos domēnus, kur divi konstantie domēni ir vieglās ķēdes konstantie domēni un divi konstantie domēni ir smagās ķēdes CH1 konstantie domēni, kur antivielas fragmentam ir pagarināts *in vivo* pusperiods attiecībā uz Fab fragmentu, kas satur vieglās un smagās ķēdes mainīgos domēnus, pie kam pirmais polipeptīds satur vienu vieglās ķēdes mainīgo domēnu un divus cilvēka vieglās ķēdes konstantos domēnus, kur vieglās ķēdes mainīgais domēns ir sapludināts ar pirmo cilvēka vieglās ķēdes konstanto domēnu, kas ir sapludināts ar otro vieglās ķēdes konstanto domēnu N- uz C-termināla virzienā, tādējādi radot VL-CL-CL himērisko vieglo ķēdi, un pie kam otrais polipeptīds satur vienu smagās ķēdes konstanto domēnu un divus cilvēka smagās ķēdes konstantos domēnus, kur smagās ķēdes mainīgais domēns ir sapludināts ar pirmo cilvēka smagās ķēdes CH1 konstanto domēnu, kas ir sapludināts ar otro cilvēka smagās ķēdes CH1 konstanto domēnu N- uz C-termināla virzienā, tādējādi radot VH-CH1-CH1 himērisko smago ķēdi.
2. Antivielas fragments, kas satur pirmo polipeptīdu, kas satur vieglās ķēdes mainīgo domēnu un divus konstantos domēnus, un otro polipeptīdu, kas satur smagās ķēdes mainīgo domēnu un divus konstantos domēnus, pie kam divi konstantie domēni ir vieglās ķēdes konstantie domēni un divi konstantie domēni ir smagās ķēdes CH1 konstantie domēni, kur antivielas fragmentam ir pagarināts *in vivo* pusperiods attiecībā pret Fab fragmentu, kas satur vieglās un smagās ķēdes mainīgos domēnus, pie kam pirmais polipeptīds satur vienu vieglās ķēdes mainīgo domēnu, vienu cilvēka vieglās ķēdes konstanto domēnu un vienu cilvēka smago CH1 konstanto domēnu, kur vieglās ķēdes mainīgais domēns ir sapludināts ar cilvēka vieglās ķēdes konstanto domēnu un cilvēka vieglās ķēdes konstantais domēns ir sapludināts ar cilvēka smagās ķēdes CH1 konstanto domēnu N- uz C-termināla virzienā, tādējādi radot VL-CL-CH1 himērisko smago ķēdi, un pie kam otrais polipeptīds satur vienu smagās ķēdes mainīgo domēnu, vienu cilvēka smagās ķēdes CH1 konstanto domēnu un vienu cilvēka vieglās ķēdes konstanto domēnu, kur smagās ķēdes mainīgais domēns ir sapludināts ar cilvēka smagās ķēdes CH1 konstanto domēnu un cilvēka smagās ķēdes CH1 konstantais domēns ir sapludināts ar cilvēka vieglās ķēdes konstanto domēnu N- uz C-termināla virzienā, tādējādi radot VH-CH1-CL himērisko smago ķēdi.
3. Antivielas fragments saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur vieglās ķēdes mainīgais domēns ir izvēlēts no vieglās ķēdes mainīgā domēna, kas nav cilvēka domēns, vai no cilvēka vai humanizēta vieglās ķēdes mainīgā domēna, kas satur komplementaritātes noteikšanas reģionus (CDR) no antivielas, kas nav cilvēka antiViela.
4. Antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, kur smagās ķēdes mainīgais domēns ir izvēlēts vai nu no smagās ķēdes mainīgā domēna, kas nav cilvēka domēns, vai arī no cilvēka vai humanizēta smagās ķēdes mainīgā domēna, kas satur komplementaritātes noteikšanas reģionus (CDR) no antivielas, kas nav cilvēka antiViela.
5. Antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kur vieglās ķēdes konstantais domēns ir cilvēka *kappa* vieglās ķēdes konstantais domēns.
6. Antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kur smagās ķēdes CH1 konstantais domēns ir cilvēka *gamma* smagās ķēdes CH1 konstantais domēns.
7. Antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur smagās ķēdes CH1 konstantais domēns ir no cilvēka IgG1.

8. Antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur antivielas fragments konkrēti saista hepatocītu augšanas faktora receptoru (HGFR).

9. Antivielas fragments saskaņā ar 3. un 4. pretenziju, kur humanizētais vieglās ķēdes mainīgais domēns satur komplementaritātes noteikšanas reģionus (CDR), kam ir sekvences, kas ir norādītas kā SEQ ID NO: 25, 27 un 29, un humanizētais smagās ķēdes mainīgais domēns satur komplementaritātes noteikšanas reģionus (CDR), kam ir sekvences, kas ir norādītas kā SEQ ID NO: 19, 21 un 23.

10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un farmaceutiski pieņemamu nesēju.

11. Antivielas fragments saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai tāda pacienta ārstēšanai, kas cieš no audzēja un/vai metastāzēm.

12. Antivielas fragments izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur audzējs un/vai metastāzes ir saistītas ar HGFR signalizēšanas un/vai aktivācijas disregulāciju.

13. Produkts, kas satur antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai un vismaz vienu no HGF inhibitoriem un HGFR inhibitoru kā kombinētu preparātu vienlaicīgai, atsevišķai vai secīgai izmantošanai audzēju un/vai metastāžu ārstēšanā, vēlams, tāda audzēja un/vai metastāžu, kas saistītas ar HGFR signalizēšanas un/vai aktivācijas disregulāciju.

14. Izolēta izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, kur vismaz viens inhibitors ir izvēlēts no anti-HGF antivielām, rekombinantām molekulām, kas konkurē ar HGF, mazo molekulu HGFR inhibitoriem, anti-HGFR antivielām vai inhibitoriem.

15. Izolēta nukleīnskābe, kas kodē antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

16. Vektors, kas satur vismaz nukleotīdu sekvenci, kas kodē antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

17. Kompozīcija, kas satur divas vai vairāk nukleīnskābes, kas kodē antivielas fragmentu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

18. Izolēta nukleīnskābe saskaņā ar 15. pretenziju, vektors saskaņā ar 16. pretenziju, vai kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju izmantošanai tāda pacienta ārstēšanā, kas cieš no audzēja un/vai metastāzēm, vēlams, tāda audzēja un/vai metastāzēm, kas saistītas ar HGFR signalizēšanas un/vai aktivācijas disregulāciju.

(51) **A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/36**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/38**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2945613**

(21) 14701907.9

(22) 14.01.2014

(43) 25.11.2015

(45) 10.10.2018

(31) 13075002

(32) 15.01.2013

(33) EP

(86) PCT/EP2014/000091

14.01.2014

(87) WO2014/111254

24.07.2014

(73) Astellas Pharma Europe Ltd., 2000 Hillswood Drive, Chertsey, Surrey KT16 0RS, GB

(72) MURAKAMI, Yoshiyuki, JP

SAITO, Hikaru, JP

(74) Olthoff, Margaretha, Astellas Pharma Europe BV, Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, NL

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

(54) **TIAKUMICĪNA SAVIENOJUMU KOMPOZĪCIJA**  
**COMPOSITION OF TIACUMICIN COMPOUNDS**

(57) 1. Palīgvielas, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no ksantāna sveķiem, karagenāna, nātrija algināta, guāra sveķiem, ūdenī disperģētās celulozes un to maisījumiem, izmantošana par pretputošanas līdzekli kompozīcijā, kas ietver kā aktīvo sastāvdaļu vienu vai vairākus tiakumicīna savienojumus, tā stereoizomēru, tā polimorfu vai farmaceutiski pieņemamu tā solvātu ūdeni.

2. Izmantošana saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka aktīvā sastāvdaļa ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no tiakumicīna A, tiakumicīna B un tā analogiem (dialkiltiakumicīniem un bromtiakumicīniem), tiakumicīna C, tiakumicīna D, tiakumicīna E, tiakumicīna F un lipiarmicīna.

3. Izmantošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka aktīvā sastāvdaļa ir lipiarmicīns vai tiakumicīns B vai to stereoizomērs.

4. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka aktīvā sastāvdaļa ir tiakumicīns B vai tā polimorfā forma.

5. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka aktīvā sastāvdaļa ir R-tiakumicīns B (fidaksomicīns).

6. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka palīgviela ir ksantāna sveķi.

7. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur mikrokristālisku celulozi vai cukuru.

8. Izmantošana saskaņā ar 7. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka cukurs ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no D-mannīta, eritritola, izomalta un trehalozes.

9. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur vienu vai vairākus dezintegrantus.

10. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur nātrija cietes glikolātu.

11. Izmantošana saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā papildus satur daļēji preželatinizētu cieti.

12. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka kompozīcija ir ūdeni saturoša suspensija, sauss pulveris ūdeni saturošai suspensijai, sausas granulas ūdeni saturošai suspensijai vai disperģējama tablete ūdeni saturošai suspensijai.

līmenī vai aktivitātē liecina par slimības pasliktināšanos.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, kurā biomarķierus nosaka ar metodi, kas ietver:

- i) minētā parauga biomarķieru līmeņu kvantitatīvu noteikšanu, pakļaujot paraugu saistvielām, kas aptazīst biomarķierus, vai
- ii) biomarķieru aktivitātes noteikšanu minētajā paraugā, izmantojot plāna slāņa hromatogrāfiju vai pakļaujot šo paraugu biomarķieru substrātiem un uzraugot minēto substrātu maiņu.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, kurā biomarķierus nosaka ar metodi, kas ir bioafinitātes pārbaude un kas sastāv no šādiem posmiem:

- a) uztvērējsaistvielu komplekta kontaktēšanas ar paraugu, kas ietver vairākus nosakāmos biomarķierus, kur katra uztvērējsaistviela ir specifiska konkrētajam nosakāmajam biomarķierim,
- b) biomarķieru inkubācijas paraugā ar uztvērējsaistvielām tā, lai katrs biomarķieris piesaistītos atbilstoši uztvērējsaistvielai,
- c) marķētu bioafinitātes komponentu pievienošanas b) posmā minētajam masīvam, kur katrai šādai marķētai bioafinitātes komponentei ir konkrētam biomarķierim, kas piesaistās uztvērējsaistvielai, specifiska bioafinitāte vai arī katrai šādai marķētai bioafinitātes komponentei ir spēja konkurēt ar konkrēti nosakāmu biomarķieri par piesaistīšanās vietu uztvērējsaistvielā;
- d) marķiera ierosināšanas nosakāma signāla radīšanai;
- e) signāla salīdzināšanas ar kontroli konkrēta biomarķiera klātbūtnes norādīšanai un/vai konkrēta biomarķiera līmeņa norādīšanai paraugā.

4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, kurā:

- a) katra uztvērējsaistviela tiek imobilizēta iepriekš noteiktā stāvoklī uz atbalsta virsmas tā, lai uztvērējsaistvielas tiktu sakārtotas uz atbalsta masīva veidā,
- b) paraugs tiek pievienots masīvam un tajā esošie biomarķieri tiek inkubēti ar imobilizētajām saistvielām,
- c) b) posmā minētajam masīvam tiek pievienots marķētu bioafinitātes komponentu komplekts, kur katrai šādai marķētai bioafinitātes komponentei ir konkrētajam imobilizētajam biomarķierim specifiska bioafinitāte vai kur katrai šādai marķētai bioafinitātes komponentei ir spēja konkurēt ar konkrētu imobilizētu biomarķieri par piesaistīšanās vietu uztvērējsaistvielā,
- d) tiek ierosināts marķieris nosakāma signāla radīšanai,
- e) signāls tiek salīdzināts ar kontroli konkrēta biomarķiera klātbūtnes norādīšanai un/vai konkrēta biomarķiera līmeņa norādīšanai paraugā.

5. Metode saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju, kur metode ir imūnmetriskā metode, kurā uztvērējsaistvielas ir antivielas, aptamēri vai afīķermenīši, vēlams, monoklonālas antivielas.

6. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt metode ir sendviča imūntests, un marķētās bioafinitātes komponentes ir antivielas, aptamēri vai afivielas, labāk, ja monoklonālas antivielas, no kurām katra ir novirzīta uz kādu citu biomarķiera epitopu, nevis uz to, ko aizņem uztvērējsaistviela.

7. Metode saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt šī metode ir konkurētspējīga metode, kurā marķētās bioafinitātes komponentes ir marķētu antigēnu komplekts, kur katrs marķētais antigēns spēj konkurēt ar atbilstošo no parauga iegūto imobilizēto biomarķieri par piesaistīšanās vietu uztvērējsaistvielā.

8. Metode saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 7. pretenzijai, kurā marķieris ir enzīms vai fluorescējošs marķieris.

9. Paņēmiens saskaņā ar 8. pretenziju, kurā marķieris ir enzīms un tiek pievienots minētā enzīma substrāts, kur sekojošā reakcija starp enzīmu un tā substrātu rada nosakāmu signālu.

10. Metode saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 9. pretenzijai, kur minētā metode tiek atkārtota citā paraugā, kas tiek paņemts no pacienta pēc noteikta laika, un katram biomarķierim piesaistītie signāli tiek salīdzināti ar atbilstošajiem signāliem iepriekšējā pārbaudē, un atšķirības tiek reģistrētas.

(51) **G01N 33/573**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2956772**  
**G01N 30/90**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 14/705**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 14/565**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 9/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**G01N 33/68**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 38/21**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14752032.4 (22) 22.01.2014  
(43) 23.12.2015  
(45) 30.05.2018  
(31) 20130049 (32) 14.02.2013 (33) FI  
(86) PCT/FI2014/050051 22.01.2014  
(87) WO2014/125164 21.08.2014  
(73) Faron Pharmaceuticals OY, Tykistökatu 6 B, 20520 Turku, FI  
(72) MAKSIMOW, Mikael, FI  
SALMI, Marko, FI  
JALKANEN, Markku, FI  
JALKANEN, Sirpa, FI

(74) Berggren Oy, Turku, P.O. Box 99, Tykistökatu 2-4 B, 20521 Turku, FI  
Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV

(54) **METODE AR AKŪTU RESPIRATORO DISTRESA SINDROMU (ARDS) SAISTĪTO BIOMARĶIERU NOTEIKŠANAI, METODE ARDS ATTĪSTĪBAS GAITAS UN ĀRSTĒŠANAS UZRAUDZĪŠANAI**  
**A METHOD FOR DETERMINING ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS) RELATED BIOMARKERS, A METHOD TO MONITOR THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF ARDS IN A PATIENT**

(57) 1. Metode pacienta ARDS attīstības gaitas uzraudzīšanai, saskaņā ar kuru no pacienta dažādos laika brīžos paņemtos seruma paraugos ir noteikti 3-8 ar ARDS saistīti biomarķieri, pie tam vismaz divi no šiem biomarķieriem ir CD73 proteīni, IL-6 un citi biomarķieri ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no IL-8, IL-15, eotaksīna, MPC-1, MIP-1a un IL-1ra, minētās metodes pamatā ir to biomarķieru līmeņu vai aktivitātes salīdzināšana, kas ir iegūti no seruma parauga, kas ir paņemts vēlāk, ar to pašu biomarķieru līmeņiem vai aktivitāti seruma paraugā, kas ir paņemts agrāk, kur pozitīvas izmaiņas konkrēta biomarķiera līmenī vai aktivitātē liecina par slimības regresiju, bet negatīvas izmaiņas konkrēta biomarķiera

(51) **C07K 16/40**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2960253**  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 15/13**<sup>(2006.01)</sup>  
**C12N 5/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 15169743.0 (22) 06.09.2006  
 (43) 30.12.2015  
 (45) 06.06.2018  
 (31) 715292 P (32) 07.09.2005 (33) US  
 (62) EP12152953.1 / EP2447283  
 (73) Amgen Fremont Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US  
 Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US  
 (72) NORTH, Michael Aidan, US  
 WANG, Jianying, US  
 WICKMAN, Grant Raymond, CA  
 ZHANG, Jingchuan, US  
 AMUNDSON, Karin Kristina, US  
 BEDIAN, Vahe, US  
 BELOUSKI, Shelley Sims, US  
 HU-LOWE, Dana Dan, US  
 JIANG, Xin, US  
 KARLICEK, Shannon Marie, US  
 KELLERMANN, Sirid-Aimee, US  
 THOMSON, James Arthur, US  
 (74) Rai, Monika, et al, Mathys & Squire LLP, The Shard, 32 London Bridge Street, London SE1 9SG, GB  
 Vladimirs ANOHINS, Patentū aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **CILVĒKA MONOKLONĀLĀS ANTIVIELAS PRET AKTĪVĀNA RECEPTORAM LĪDZĪGO KINĀZI-1 HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES TO ACTIVIN RECEPTOR-LIKE KINASE-1**  
 (57) 1. Neitralizējošas anti-ALK-1 monoklonālas antivielas vai tās antigēnsaistošās daļas lietošana medikamenta ražošanā žultsceļu vēža, nieru šūnu karcinomas, resnās un taisnās zarnas vēža, mezoteliomas vai urīnkanāla vēža ārstēšanā pacientam ar tādu nepieciešamību, turklāt minētā anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošā daļa ietver smagās un vieglās ķēdes variablu domēnu aminoskābju sekvences CDR1, CDR2 un CDR3, šo domēnu sekvences attiecīgi ir:  
 SEQ ID NO: 6 un 8;  
 SEQ ID NO: 14 un 16;  
 SEQ ID NO: 18 un 20;  
 SEQ ID NO: 26 un 28;  
 SEQ ID NO: 30 un 32;  
 SEQ ID NO: 38 un 40;  
 SEQ ID NO: 46 un 48;  
 SEQ ID NO: 50 un 52;  
 SEQ ID NO: 54 un 56;  
 SEQ ID NO: 58 un 60;  
 SEQ ID NO: 62 un 64;  
 SEQ ID NO: 66 un 68; vai  
 SEQ ID NO: 70 un 72.  
 2. Neitralizējoša anti-ALK-1 monoklonāla anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai žultsceļu vēža, nieru šūnu karcinomas, resnās un taisnās zarnas vēža, mezoteliomas vai urīnkanāla vēža ārstēšanā pacientam ar tādu nepieciešamību, turklāt minētā anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošā daļa ietver smagās un vieglās ķēdes variablu domēnu aminoskābju sekvences CDR1, CDR2 un CDR3, šo domēnu sekvences attiecīgi ir:  
 SEQ ID NO: 6 un 8;  
 SEQ ID NO: 14 un 16;  
 SEQ ID NO: 18 un 20;  
 SEQ ID NO: 26 un 28;  
 SEQ ID NO: 30 un 32;  
 SEQ ID NO: 38 un 40;  
 SEQ ID NO: 46 un 48;  
 SEQ ID NO: 50 un 52;  
 SEQ ID NO: 54 un 56;  
 SEQ ID NO: 58 un 60;  
 SEQ ID NO: 62 un 64;  
 SEQ ID NO: 66 un 68; vai  
 SEQ ID NO: 70 un 72.  
 3. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas V<sub>H</sub> un V<sub>L</sub> domēni ietver sekojošas sekvences, attiecīgi:  
 SEQ ID NO: 6 un 8;

SEQ ID NO: 14 un 16;  
 SEQ ID NO: 18 un 20;  
 SEQ ID NO: 26 un 28;  
 SEQ ID NO: 30 un 32;  
 SEQ ID NO: 38 un 40;  
 SEQ ID NO: 46 un 48;  
 SEQ ID NO: 50 un 52;  
 SEQ ID NO: 54 un 56;  
 SEQ ID NO: 58 un 60;  
 SEQ ID NO: 62 un 64;  
 SEQ ID NO: 66 un 68;  
 SEQ ID NO: 70 un 72;  
 SEQ ID NO: 104 un 127; vai  
 V<sub>H</sub> aminoskābju sekvenci, kas iekodēta ATCC deponitārijā esošajā klona nukleotīdu sekvences iestarpinājumā ar pieejas numuru PTA-6864, un V<sub>L</sub> aminoskābju sekvenci, kas iekodēta ATCC deponitārijā esošajā klona nukleotīdu sekvences iestarpinājumā ar pieejas numuru PTA-6865.

4. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas ietver smagās ķēdes variablu domēnu SEQ ID NO: 6 un vieglās ķēdes variablu domēnu SEQ ID NO: 8.

5. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas ietver smagās ķēdes variablu domēnu aminoskābju sekvences, attiecīgi:  
 SEQ ID NO: 2 un 4;  
 SEQ ID NO: 100 un 102;  
 SEQ ID NO: 2 un 102; vai  
 SEQ ID NO: 100 un 4.

6. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas ietver smagās ķēdes aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 2 un vieglās ķēdes aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 4.

7. Antivielas saskaņā ar jebkuru no 1., 3. un 4. pretenzijām lietošana vai anti-alk-1 lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai, turklāt anti-alk-1 ir IgG molekula.

8. Antivielas saskaņā ar 7. pretenziju lietošana vai anti-alk-1 lietošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt anti-alk-1 ir IgG<sub>1</sub> vai IgG<sub>2</sub> molekula.

9. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju un jebkuru no 3. līdz 8. pretenzijai vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 8. pretenzijai, turklāt anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas ir pārveidota par atvasinājumu vai sasaistīta ar citu molekulu.

10. Lietošana saskaņā ar 9. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt molekula ir līdzeklis detekcijai, citotoksisks līdzeklis, farmaceitisks līdzeklis, peptīds vai proteīns.

11. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 1., 3. līdz 5. un 7. līdz 10. pretenzijai, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. un no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt lietošana ir nieru karcinomas ārstēšanā.

12. Lietošana saskaņā ar 6. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lietošana ir nieru karcinomas ārstēšanā.

13. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 1., 3. līdz 5. un 7. līdz 10. pretenzijai, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. un no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt lietošana ir resnās un taisnās zarnas vēža ārstēšanā.

14. Lietošana saskaņā ar 6. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lietošana ir resnās un taisnās zarnas vēža ārstēšanā.

15. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 1., 3. līdz 5. un 7. līdz 10. pretenzijai, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. un no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt lietošana ir mezoteliomas ārstēšanā.

16. Lietošana saskaņā ar 6. pretenziju, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lietošana ir mezoteliomas ārstēšanā.

17. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 1., 3. līdz 5. un 7. līdz 10. pretenzijai, vai anti-alk-1 vai tās antigēnsaistošās daļas lietošanai

saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. un no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt lietošana ir urīnkanāla vēža ārstēšanā.

18. Lietošana saskaņā ar 6. pretenziju, vai anti-viela vai tās antiģēnsaistošā daļa lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt lietošana ir urīnkanāla vēža ārstēšanā.

19. Lietošana saskaņā ar jebkuru no 1., 3. līdz 5. un 7. līdz 10. pretenzijām, vai anti-viela vai tās antiģēnsaistošā daļa lietošanai saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. un no 7. līdz 10. pretenzijām, turklāt lietošana ir žultsceļu vēža ārstēšanā.

- (51) **A61K 38/18**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2964250**  
**C07K 14/475**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14713728.5 (22) 07.03.2014  
(43) 13.01.2016  
(45) 16.05.2018  
(31) 201361775400 P (32) 08.03.2013 (33) US  
201461938123 P 10.02.2014 US  
(86) PCT/US2014/022102 07.03.2014  
(87) WO2014/138687 12.09.2014  
(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH  
(72) JOHNSON, Kristen, US  
SHI, Jian, US  
(74) Kassow, Anders, et al, Novartis Pharma AG, Patent Department, 4002 Basel, CH  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV
- (54) **PEPTĪDI UN KOMPOZĪCIJAS LOCĪTAVAS BOJĀJUMA ĀRSTĒŠANAI**  
**PEPTIDES AND COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF JOINT DAMAGE**
- (57) 1. Izdalīts polipeptīds, kas satur aminoskābju secību, kurai ir vismaz 95 % aminoskābju secības identitāte ar aminoskābju secību, kas izvēlēta no 1. tabulas secību grupas, turklāt polipeptīds satur aminoskābi, kas ir polāra aminoskābe, izņemot K vai R 423. pozīcijā, kā noteikts, atsaucoties uz SEQ ID NO: 1, un turklāt polipeptīdam ir hondrogēna aktivitāte.
2. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polipeptīds satur aminoskābju secību, kurai ir vismaz 95 % secības identitāte ar aminoskābju secību no jebkuras no
- (i) SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69 vai SEQ ID NO: 70; vai
- (ii) SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63 vai SEQ ID NO: 64.
3. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polipeptīds satur aminoskābju secību, kas ir izvēlēta no jebkuras no
- (i) SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69 vai SEQ ID NO: 70; vai
- (ii) SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63 vai SEQ ID NO: 64.
4. Polipeptīds saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt polipeptīds satur aminoskābju secību SEQ ID NO: 28.
5. Polipeptīds saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt polipeptīds sastāv no aminoskābju secības, kas ir izvēlēta no jebkuras no (i) SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69 un SEQ ID NO: 70; vai (ii) SEQ ID NO: 14,

SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63 vai SEQ ID NO: 64.

6. Polipeptīds saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt polipeptīds sastāv no aminoskābju secības SEQ ID NO: 28.

7. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. un 5. pretenzijas, turklāt aminoskābe 423. pozīcijā ir Q vai S, vai aminoskābe 423. pozīcijā ir deletēta.

8. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt polipeptīds ir pegilēts.

9. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt polipeptīds ir sapludināts ar jebkuru no cilvēka seruma albumīna (HSA), imūnglobulīna smagās ķēdes konstantā rajona (Fc), polihistidīna, glutationa S transferāzes (GST), tioredoksīna, proteīna A, proteīna G vai maltozi saistoša proteīna (MBP), vai to fragmenta un turklāt peptīds ir sapludināts polipeptīda aminogrupas termināla galā vai polipeptīda karboksigrupas termināla galā.

10. Farmaceitiska kompozīcija, kas satur polipeptīdu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai.

11. Farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus satur hialuronskābi vai tās atvasinājumu, vai papildus satur līdzekli, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no perorāla laša kalcitonīna, SD-6010 (iNOS inhibitora), vitamīna D<sub>3</sub> (holikal-ciferola), kolagēna hidrolizāta, FGF18, BMP7, rusalatīda acetāta, nepārziepjojamiem avokado un sojas pupiņu ekstraktiem (ASU), kartogenīna, steroīda un nesteroida pretiekaisuma līdzekļa (NSPL).

12. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 10. pretenziju izmantošanai artrīta vai locītavas bojājuma ārstēšanai, profilaksei vai simptomu mazināšanai pacientam.

13. Polipeptīds saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai izmantošanai mezenhimālo cilmes šūnu diferenciācijas inducēšanai hondrocītos.

14. Polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt paņēmieni tiek veikti *in vivo* un cilmes šūnas ir klātesošas pacientā, kas ir cilvēks.

15. Polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt pacientam ir artrīts vai locītavas bojājums vai pacientam ir artrīta vai locītavas bojājuma rašanās risks.

16. Farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju vai polipeptīds izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt artrīts ir osteoartrīts, traumatiskais artrīts vai autoimūns artrīts.

17. Farmaceitiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju vai polipeptīds izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 14. līdz 16. pretenzijai, turklāt farmaceitiskās kompozīcijas vai polipeptīda ievadīšana notiek (i) ķirurģiskas procedūras laikā vai pēc tās, (ii) notiek kopā ar vienu vai vairākiem papildu hondrogēniskiem faktoriem 2, (iii) notiek kopā ar jebkuru no kaulu smadzeņu stimulācijas, skrimšļa aizvietošanas, autologo hondrocītu implantācijas (ACI), matricas izraisītu autologa hondrocīta implantācijas (MACI) vai (iv) notiek kaulaudu matricā vai biosavienojamā audu sastātnē.

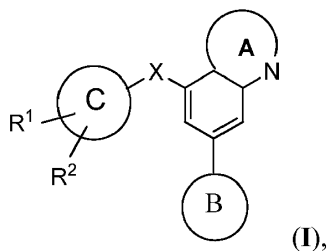
- (51) **C07D 403/12**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2970218**  
**C07D 405/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 413/04**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 417/12**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 491/052**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/517**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14719434.4 (22) 12.03.2014  
(43) 20.01.2016  
(45) 28.11.2018  
(31) 201361777816 P (32) 12.03.2013 (33) US  
(86) PCT/US2014/024767 12.03.2014  
(87) WO2014/159690 02.10.2014  
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, 15th Floor, Boston, MA 02210, US  
(72) MAXWELL, John, Patrick, US  
CHARIFSON, Paul, S., US  
TANG, Qing, US  
RONKIN, Steven, M., US

JACKSON, Katrina, Lee, US  
 PIERCE, Albert, Charles, US  
 LAUFFER, David, J., US  
 LI, Pan, US  
 GIROUX, Simon, US  
 XU, Jinwang, US  
 MORRIS, Mark, A., US  
 COURT, John, J., US  
 COTTRELL, Kevin, M., US  
 DENG, Hongbo, US  
 WAAL, Nathan, D., US  
 GU, Wenxin, US

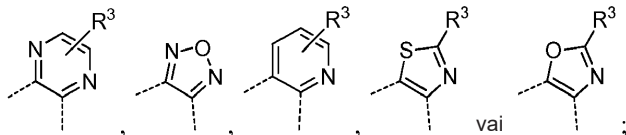
(74) Coles, Andrea Birgit, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **DNS-PK INHIBITORI  
 DNA-PK INHIBITORS**

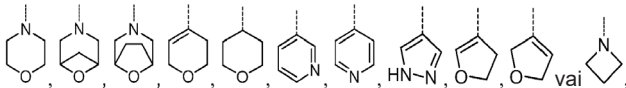
(57) 1. Savienojums ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā gredzens A ir:



gredzens B ir:



turklāt gredzens B neobligāti ir aizvietots ar līdz 4 fluora atomiem, līdz divām OH grupām vai līdz divām C<sub>1-4</sub> alkilgrupām, kuras neobligāti ir aizvietotas ar līdz 3 fluora atomiem, līdz divām OH grupām, vai līdz divām OC<sub>1-2</sub> alkilgrupām;

gredzens C ir cikloheksāna vai ciklobutāna gredzens;

X ir -NH grupa, -O atoms vai -OC<sub>1-4</sub> alkilgrupa;

katrs R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, -C(O)NHR<sup>4</sup>, -C(O)OR<sup>4</sup>, -NHC(O)R<sup>4</sup>, -NHC(O)OR<sup>4</sup>, -NHC(O)NHR<sup>4</sup>, -NHS(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>, -C<sub>0-4</sub> alkil-NHR<sup>4</sup> grupa vai -OR<sup>4</sup> grupa, turklāt R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> vienlaicīgi nevar būt ūdeņraža atoms, turklāt R<sup>1</sup> un R<sup>2</sup> un tos saistošais oglekļa atoms var veidot dioksānu vai dioksolāna gredzenu;

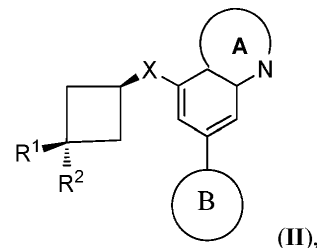
R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, -C<sub>1-4</sub> alkilgrupa, fluora atoms, hlora atoms, -OC<sub>1-2</sub> alkilgrupa, -C(O)H, -C(O)OH, -C(O)OC<sub>1-2</sub> alkil-, -CN, -C(O)NHC<sub>1-2</sub> alkilgrupa vai -C(O)NH<sub>2</sub> grupa, turklāt katra minētā R<sup>3</sup> alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar līdz 3 fluora atomiem, līdz divām OH grupām vai līdz divām OC<sub>1-2</sub> alkilgrupām;

R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub> alkilgrupa, C<sub>2-4</sub> alkenilgrupa, C<sub>2-4</sub> alkililgrupa, C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupa, fenilgrupa, pirols, imidazols, pirazols, triazols, tiazols, izotiazols, oksazols, piridīns, pirimidīns, pirimidinons, pirazīns, piridazīns, hinolīns, oksetāns, tetrahidrofurāns, tetrahidropirāns, dihidroizoksazols, pirimidīn-2,4(1H,3H)-dions, dihidrofurpirimidīns, dihidropirānpirimidīns, dihidropirolpirimidīns, tetrahidropteridīns vai tetrahidropiridopirimidīns, turklāt katra no minētajām R<sup>4</sup> grupām neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem Br atomiem, Cl atomiem, F atomiem vai C<sub>1-4</sub> alkilgrupu, līdz trim CN grupām, NO<sub>2</sub> grupām, C<sub>2-4</sub> alkenilgrupām, C<sub>2-4</sub> alkililgrupām, C<sub>3-6</sub> cikloalkilgrupām, C<sub>0-4</sub> alkil-C<sub>3-5</sub> cikloalkilgrupām, C<sub>0-4</sub> alkil-O-C<sub>1-4</sub> alkilgrupām, C<sub>0-4</sub> alkil-O-C<sub>0-4</sub> alkil-C<sub>3-5</sub> cikloalkilgrupām, C(O)OC<sub>1-4</sub> alkilgrupām, C(O)OC<sub>0-4</sub> alkil-C<sub>3-5</sub> cikloalkilgrupām, C<sub>0-4</sub> alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupām, C(O)NHC<sub>1-4</sub> alkilgrupām, C(O)N(C<sub>1-4</sub> alkil)<sub>2</sub> grupām, C(O)NH(C<sub>0-4</sub> alkil-C<sub>3-5</sub> cikloalkil) grupām, CH<sub>2</sub>OR<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub> alkil-C(O)R<sup>5</sup>,

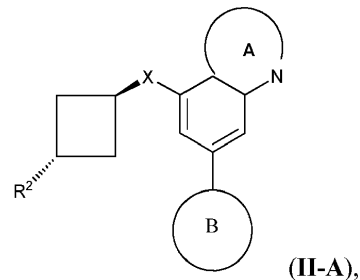
C<sub>0-4</sub> alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>0-4</sub> alkil-C(O)OR<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub> alkil-NHC(O)R<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub> alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupām, oksetānu, azetidīnu, tetrahidrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem R<sup>4</sup> aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub> alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-4</sub> alkilgrupām, līdz divām SC<sub>1-4</sub> alkilgrupām, C(O)C<sub>1-4</sub> alkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub> alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub> alkil-C<sub>3-5</sub> cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub> alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahidrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām C<sub>1</sub> alkilgrupām, CH<sub>2</sub>OH, CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-2</sub> alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā gredzens C ir ciklobutāns.

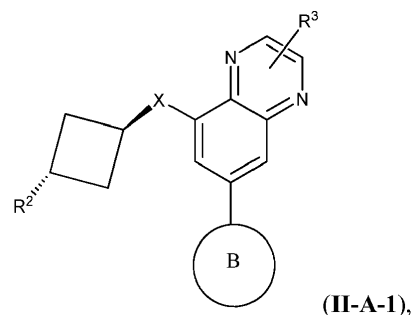
3. Savienojums saskaņā ar 2. pretenziju ar šādu formulu:



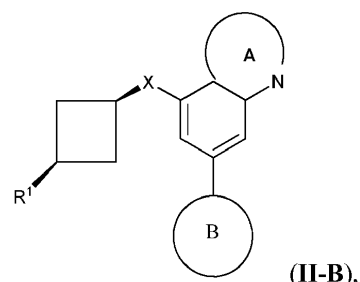
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, savienojums ar šādu formulu:



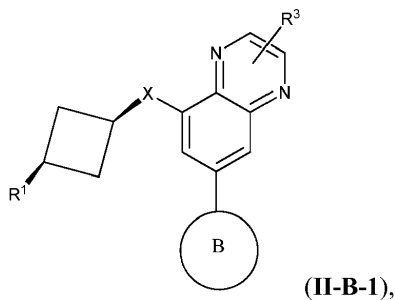
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

4. Savienojums saskaņā ar 3. pretenziju ar formulu II-A vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai II-A-1, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R<sup>2</sup> ir -C<sub>0-4</sub>alkil-NHR<sup>4</sup> grupa; vai ar formulu II-B, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai II-B-1, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R<sup>1</sup> ir -C<sub>0-4</sub>alkil-NHR<sup>4</sup> grupa.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā X ir -O atoms vai -OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 6. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

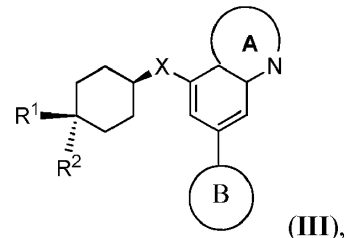
a) R<sup>4</sup> ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupa, C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa vai fenilgrupa, turklāt katra no minētajām R<sup>4</sup> grupām neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, līdz trim CN, NO<sub>2</sub>, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupu, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)NH<sub>2</sub>, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub>, C(O)NH(C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkil) grupu, CH<sub>2</sub>OR<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)R<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)OR<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-NHC(O)R<sup>5</sup>, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahidrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem R<sup>4</sup> aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām SC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>0-4</sub>alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahidrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, CH<sub>2</sub>OH, CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu;

b) R<sup>4</sup> ir pirols, imidazols, pirazols, triazols, tiazols, izotiazols, oksazols, piridīns, pirimidīns, pirimidinons, pirazīns, piridazīns vai hinolīns, turklāt katra no minētajām R<sup>4</sup> grupām neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, līdz trim CN grupām, NO<sub>2</sub> grupu, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupu, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupu, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub> grupu, C(O)NH(C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkil) grupu, CH<sub>2</sub>OR<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)R<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)OR<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-NHC(O)R<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahidrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem R<sup>4</sup> aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām SC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahidrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa

neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, CH<sub>2</sub>OH, CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu; vai

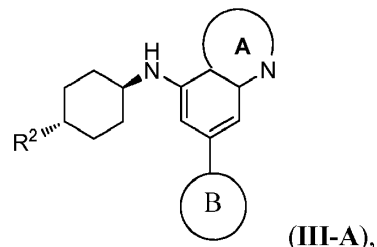
c) R<sup>4</sup> ir oksetāns, tetrahidrofurāns, tetrahidropirāns, dihidroizoksazols, pirimidīn-2,4(1H,3H)-dions, dihidrofuropirimidīns, dihidropirānpirimidīns, dihidropirolpirimidīns, tetrahidropteridīns vai tetrahidropiridopirimidīns, turklāt katra no minētajām R<sup>4</sup> grupām neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, līdz trim CN grupām, NO<sub>2</sub> grupu, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupu, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupu, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub> grupu, C(O)NH(C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkil) grupu, CH<sub>2</sub>OR<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)R<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-C(O)OR<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-NHC(O)R<sup>5</sup> grupu, C<sub>0-4</sub>alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahidrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem R<sup>4</sup> aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām SC<sub>1-4</sub>alkilgrupām, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahidrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-2</sub>alkilgrupām, CH<sub>2</sub>OH grupu, CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām OC<sub>1-2</sub>alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā gredzens C ir cikloheksāns; piemēram, ar šādu formulu:

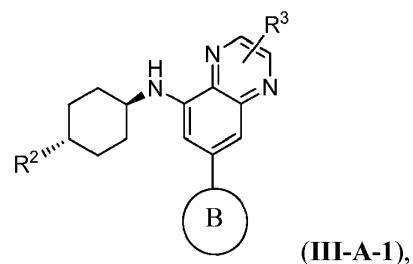


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram,

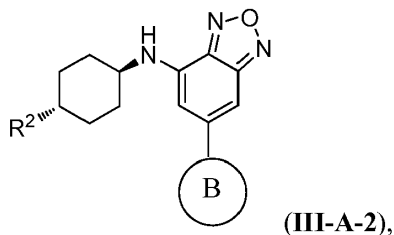
a) savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir -NH grupa; piemēram, savienojums ar šādu formulu:



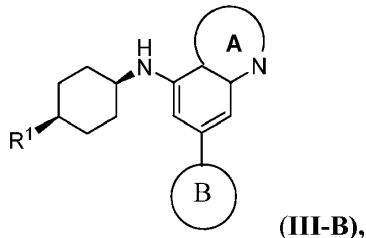
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, ar šādu formulu:



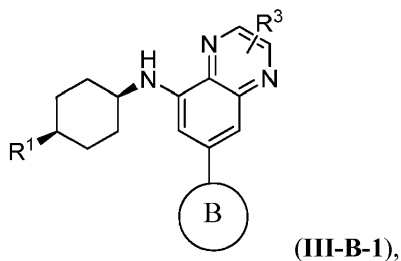
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai:



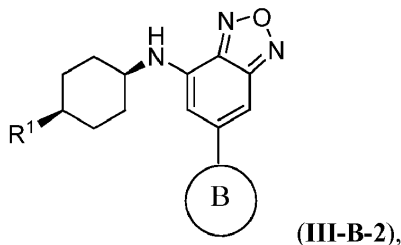
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, ar šādu formulu:

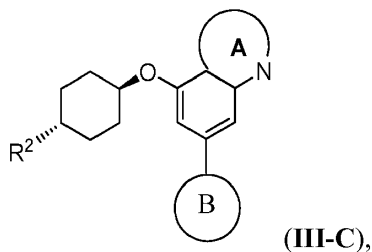


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai:

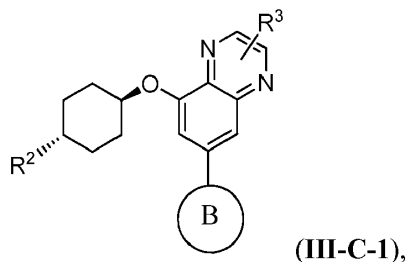


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai:

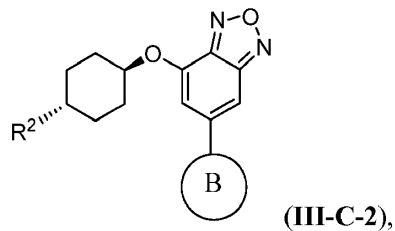
b) savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt X ir -O atoms; piemēram, savienojums vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar šādu formulu:



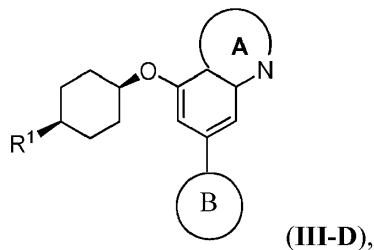
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, ar šādu formulu:



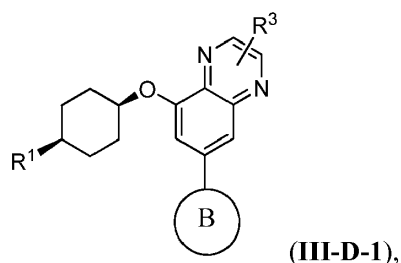
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai:



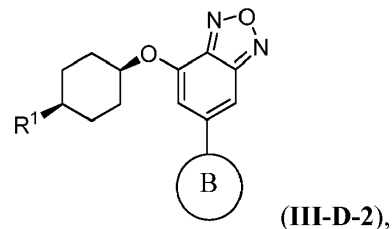
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; vai savienojums ar šādu formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls; piemēram, ar šādu formulu:



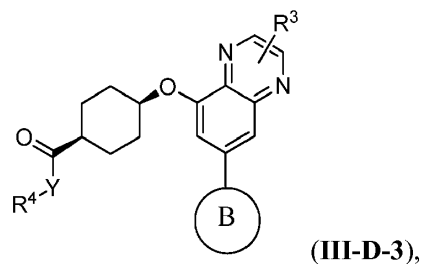
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

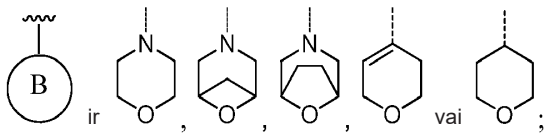
9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju ar formulu III-A vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, III-A-1, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, III-A-2, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai ar formulu III-C, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, III-C-1, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai III-C-2, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R<sup>2</sup> ir -C<sub>0-4</sub>alkil-NHR<sup>4</sup>, -OR<sup>4</sup> vai -NHR<sup>4</sup> grupa; vai savienojums saskaņā ar 8. pretenziju ar formulu III-B, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, III-B-1, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai III-B-2 vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai ar formulu III-D, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, III-D-1, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai III-D-2, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R<sup>1</sup> ir -C<sub>0-4</sub>alkil-NHR<sup>4</sup>, -OR<sup>4</sup> vai -NHR<sup>4</sup> grupa.

10. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju ar formulu III-D vai III-D-1 ar šādu formulu:

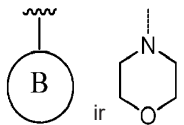


vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā Y ir -O atoms vai -NH grupa.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 2. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:



piemēram, kurā:



12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai saskaņā ar 11. pretenziju, ja tā atkarīga no jebkuras no 8. līdz 10. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

a)  $R^4$  ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-4}$  alkilgrupa,  $C_{2-4}$  alkenilgrupa,  $C_{2-4}$  alkinilgrupa,  $C_{3-5}$  cikloalkilgrupa vai fenilgrupa, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  grupām neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai  $C_{1-4}$  alkilgrupu, līdz trim CN grupām,  $NO_2$  grupu,  $C_{2-4}$  alkenilgrupu,  $C_{2-4}$  alkinilgrupu,  $C_{3-6}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupu,  $C(O)NHC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)N(C_{1-4} alkil)_2$  grupu,  $C(O)NH(C_{0-4} alkil-C_{3-5} cikloalkil) grupu$ ,  $CH_2OR^5$  grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)OR<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-NHC(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahydrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām  $SC_{1-4}$  alkilgrupām,  $C(O)C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu vai  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-4}$  alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahydrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-2}$  alkilgrupām,  $CH_2OH$ , CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-2}$  alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu;

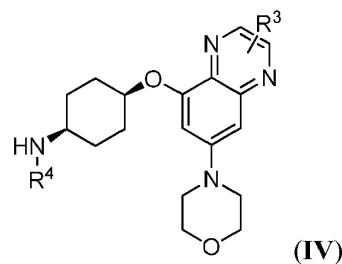
b)  $R^4$  ir pirols, imidazols, pirazols, triazols, tiazols, izotiazols, oksazols, piridīns, pirimidīns, pirimidinons, pirazīns, piridazīns vai hinolīns, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  grupām neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai  $C_{1-4}$  alkilgrupu, līdz trim CN grupām,  $NO_2$  grupu,  $C_{2-4}$  alkenilgrupu,  $C_{2-4}$  alkinilgrupu,  $C_{3-6}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupu,  $C(O)NHC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)N(C_{1-4} alkil)_2$  grupu,  $C(O)NH(C_{0-4} alkil-C_{3-5} cikloalkil) grupu$ ,  $CH_2OR^5$  grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)OR<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-NHC(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahydrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  aizvietotājiem ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām  $SC_{1-4}$  alkilgrupām,  $C(O)C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu vai  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-4}$  alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahydrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-2}$  alkilgrupām,  $CH_2OH$ , CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-2}$  alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar

tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu;

c)  $R^4$  ir piridīns vai pirimidīns, kas neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai  $C_{1-4}$  alkilgrupu, līdz trim CN grupām,  $NO_2$  grupu,  $C_{2-4}$  alkenilgrupu,  $C_{2-4}$  alkinilgrupu,  $C_{3-6}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupu,  $C(O)NHC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)N(C_{1-4} alkil)_2$  grupu,  $C(O)NH(C_{0-4} alkil-C_{3-5} cikloalkil) grupu$ ,  $CH_2OR^5$  grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)OR<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-NHC(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahydrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām  $SC_{1-4}$  alkilgrupām,  $C(O)C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu vai  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-4}$  alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahydrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-2}$  alkilgrupām,  $CH_2OH$ , CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-2}$  alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu; vai

d)  $R^4$  ir oksetāns, tetrahydrofurāns, tetrahidropirāns, dihidroizoksazols, pirimidīn-2,4(1H,3H)-dions, dihidropirimidīns, dihidropirimidīns, dihidropirimidīns, tetrahidropiridīns vai tetrahidropiridopiridīns, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  grupām ir aizvietota ar līdz četriem Br, Cl, F atomiem vai  $C_{1-4}$  alkilgrupu, līdz trim CN grupām,  $NO_2$  grupu,  $C_{2-4}$  alkenilgrupu,  $C_{2-4}$  alkinilgrupu,  $C_{3-6}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-O- $C_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)NH<sub>2</sub> grupu,  $C(O)NHC_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)N(C_{1-4} alkil)_2$  grupu,  $C(O)NH(C_{0-4} alkil-C_{3-5} cikloalkil) grupu$ ,  $CH_2OR^5$ ,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-C(O)OR<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-NHC(O)R<sup>5</sup> grupu,  $C_{0-4}$  alkil-N(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub> grupu, oksetānu, azetidīnu, tetrahydrofurānu, dihidropirānu, tetrahidropirānu, morfolīnu, piperidīnu, pirolidīnu, piperazīnu, furānu, oksazolu, oksadiazolu, pirolu, pirazolu, triazolu, oksadiazolu, tetrazolu vai līdz divām OR<sup>5</sup> grupām, turklāt katrs no minētajiem  $R^4$  aizvietotājiem neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-4}$  alkilgrupām, līdz divām  $SC_{1-4}$  alkilgrupām,  $C(O)C_{1-4}$  alkilgrupu,  $C(O)OC_{1-4}$  alkilgrupu vai  $C(O)OC_{0-4}$  alkil- $C_{3-5}$  cikloalkilgrupu; un katrs R<sup>5</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,  $C_{1-4}$  alkilgrupa, imidazols, triazols, tiazols, piridīns, pirimidīns, oksetāns, tetrahydrofurāns vai tetrahidropirāns, un katra R<sup>5</sup> grupa neobligāti ir aizvietota ar hlora atomu, līdz trim fluora atomiem, līdz divām  $C_{1-2}$  alkilgrupām,  $CH_2OH$ , CN grupu, līdz divām OH grupām, līdz divām  $OC_{1-2}$  alkilgrupām, spirooksetānu, pirolidīnu vai triazolu, vai divas R<sup>5</sup> grupas kopā ar tās saistošo slāpekļa atomu veido morfolīna gredzenu, azetidīna gredzenu, pirolidīna gredzenu, piperidīna gredzenu vai piperazīna gredzenu.

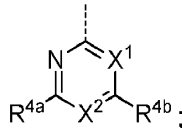
13. Savienojums saskaņā ar 8. pretenzijas (b) daļu ar formulu:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā  $R^3$  ir ūdeņraža atoms,  $-C_{1-4}$  alkilgrupa, fluora atoms, hlora atoms,  $-OC_{1-2}$  alkilgrupa,  $-C(O)NH_2$ ,  $-C(O)H$  vai  $-CN$  grupa, turklāt katrs minētā  $R^3$  alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar OH grupu vai līdz 3 fluora atomiem;



R<sup>4</sup> ir



X<sup>1</sup> ir N atoms, CH grupa, CF grupa, CCl grupa vai CC<sub>1-2</sub>alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar līdz 3 fluora atomiem;

X<sup>2</sup> ir N atoms vai CR<sup>4c</sup> grupa, turklāt X<sup>1</sup> un X<sup>2</sup> vienlaicīgi nevar būt N atoms;

katrs R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup> un R<sup>4c</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, F atoms, Cl atoms, Br atoms, CN, NO<sub>2</sub> grupa, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupa, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, C(O)NH<sub>2</sub>, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub>, C(O)NH(C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkil) grupa, oksetāns, azetidīns, tetrahidrofurāns, dihidropirāns, tetrahidropirāns, morfolīns, piperidīns, piperazīns, furāns, oksazols, oksadiazols, pirols, pirazols, triazols vai tetrazols, vai R<sup>4c</sup>, R<sup>4a</sup> un tos saistošie atomi veido dihidrofurāna, dihidropirāna vai tetrahidropiperidīna heterociklisku gredzenu sistēmu;

turklāt katrā minētā R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup> un R<sup>4c</sup> heterocikliskā un heteroarilgredzenu sistēmā neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām OH grupām, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu; un

turklāt katrā minētā R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup> un R<sup>4c</sup> alkilgrupa un cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar līdz 2 negeminālām OH grupām vai līdz 3 fluora atomiem.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, saskaņā ar 11. pretenziju, ja tā atkarīga no jebkuras no 8. līdz 10. pretenzijai, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms, -C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, -OC<sub>1-2</sub>alkilgrupa, -C(O)NH<sub>2</sub> vai -C(O)H grupa, turklāt katrā minētā R<sup>3</sup> alkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar OH grupu; piemēram, kurā R<sup>3</sup> ir ūdeņraža atoms.

15. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai saskaņā ar 14. pretenziju, ja tā atkarīga no 13. pretenzijas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā katrs X<sup>1</sup> un X<sup>2</sup> neatkarīgi ir CH grupa vai N atoms, turklāt X<sup>1</sup> un X<sup>2</sup> vienlaicīgi nevar būt N atoms.

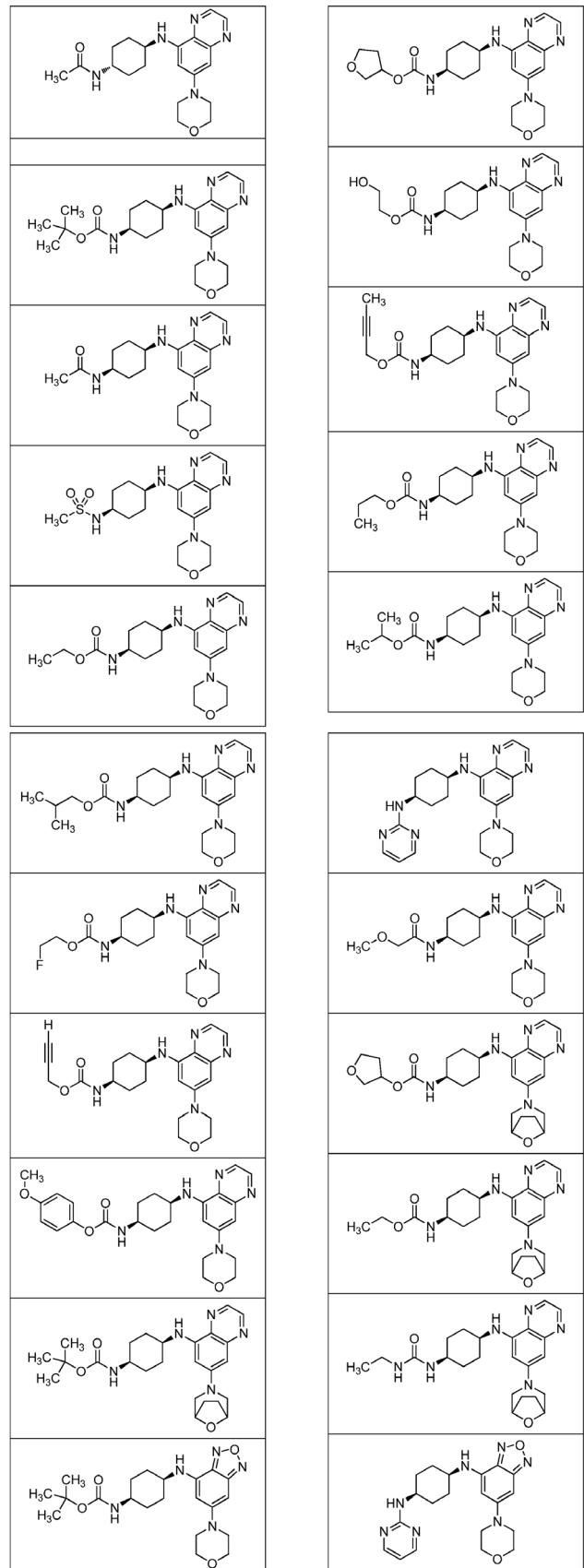
16. Savienojums saskaņā ar 13. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, saskaņā ar 14. pretenziju, ja tā atkarīga no 13. pretenzijas, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai saskaņā ar 15. pretenziju, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

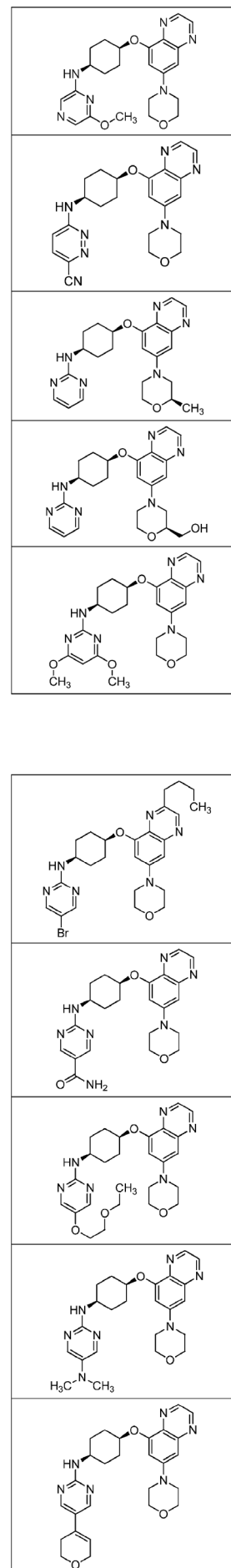
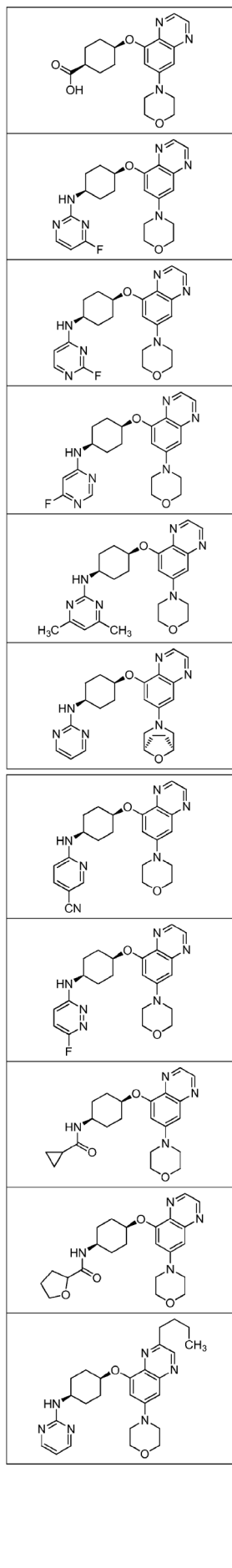
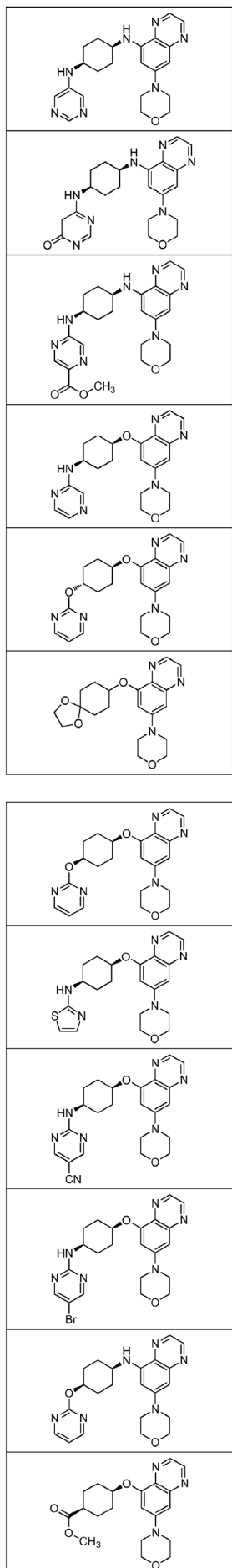
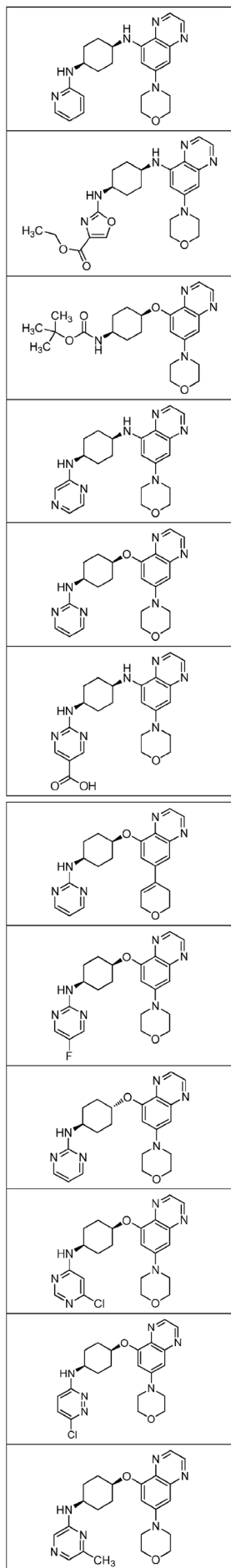
a) katrs R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> neatkarīgi ir oksetāns, azetidīns, tetrahidrofurāns, dihidropirāns, tetrahidropirāns, morfolīns, piperidīns vai piperazīns, turklāt katrs minētais R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> neobligāti ir aizvietots ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām OH grupām, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu; un turklāt katrā minētā R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> alkilgrupa un cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar līdz 2 negeminālām OH grupām vai līdz 3 fluora atomiem;

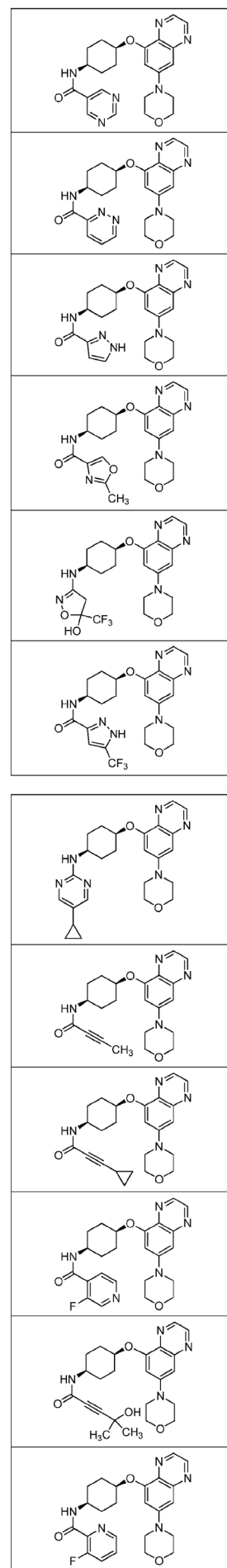
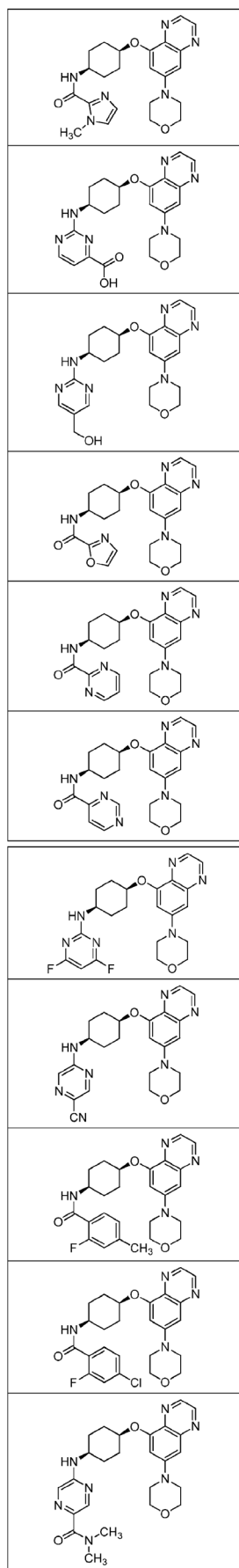
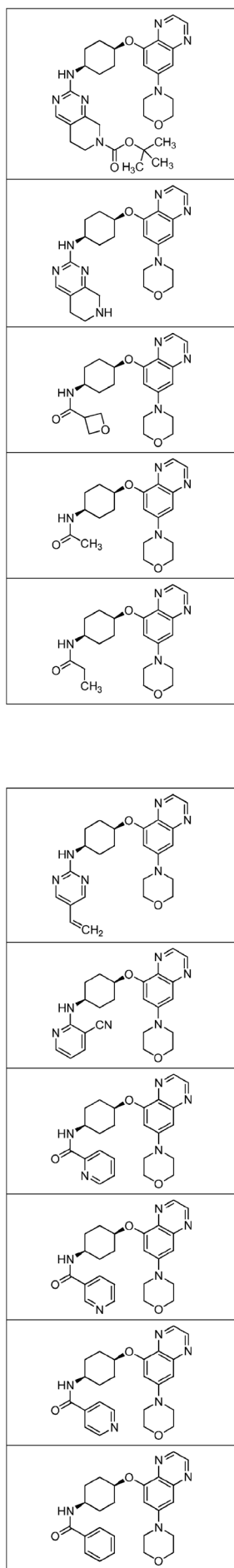
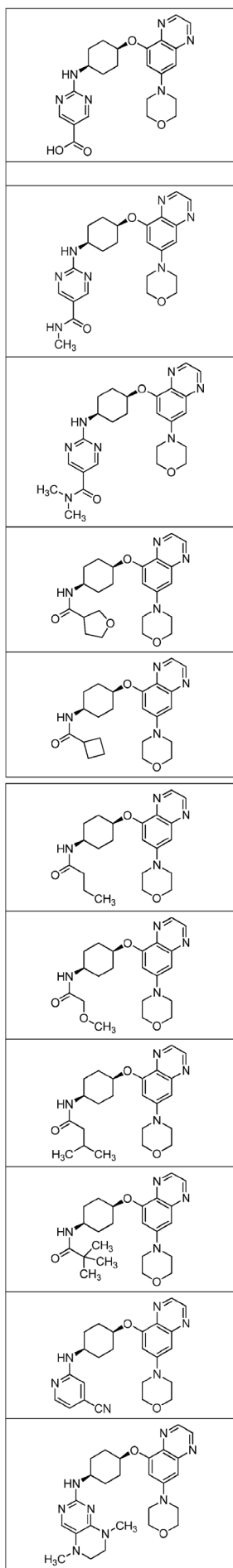
b) katrs R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> neatkarīgi ir furāns, oksazols, oksadiazols, pirols, pirazols, triazols vai tetrazols, turklāt katrā minētā R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> heterocikliskā un heteroarilgredzenu sistēmā neobligāti ir aizvietota ar līdz četriem fluora atomiem, līdz divām C<sub>1-4</sub>alkilgrupām, līdz divām OH grupām, C(O)C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupu; un turklāt katrā minētā R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> alkilgrupa un cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar līdz 2 negeminālām OH grupām vai līdz 3 fluora atomiem; vai

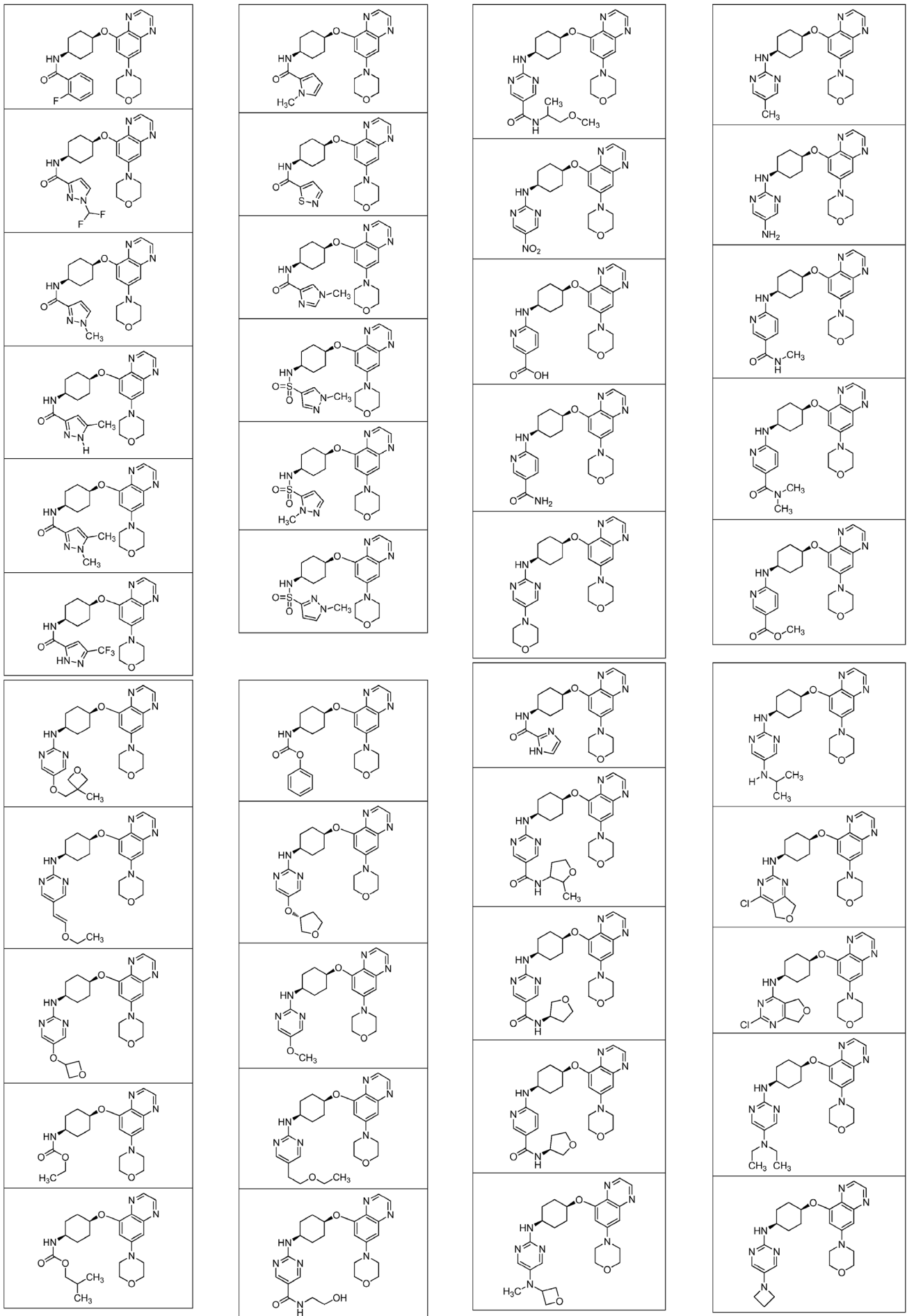
c) katrs R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, F atoms, Cl atoms, Br atoms, CN, NO<sub>2</sub> grupa, C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>0-4</sub>alkil-O-C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupa, C(O)OC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)OC<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkilgrupa, C(O)NH<sub>2</sub>, C(O)NHC<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C(O)N(C<sub>1-4</sub>alkil)<sub>2</sub> grupa vai C(O)NH(C<sub>0-4</sub>alkil-C<sub>3-5</sub>cikloalkil)grupa, turklāt katrā minētā R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> alkilgrupa un cikloalkilgrupa neobligāti ir aizvietota ar līdz 2 negeminālām OH grupām vai līdz 3 fluora atomiem.

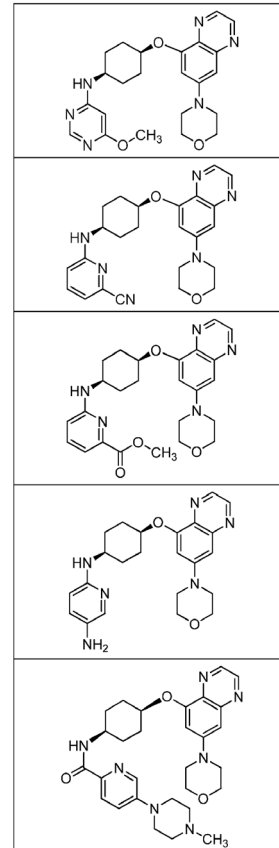
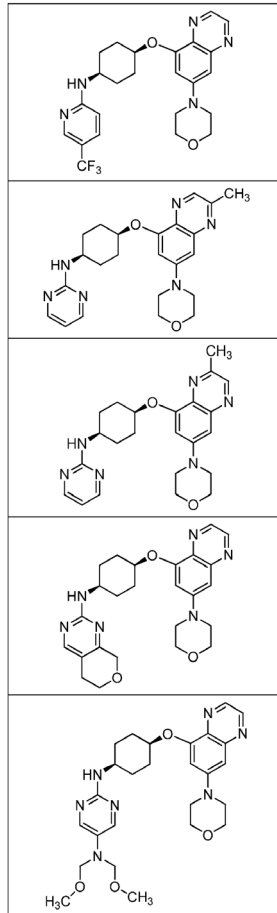
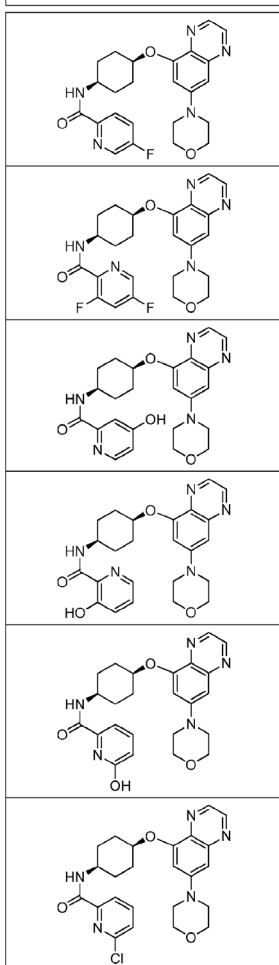
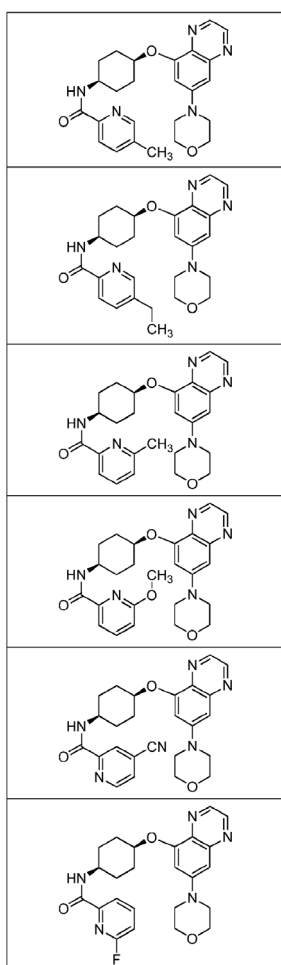
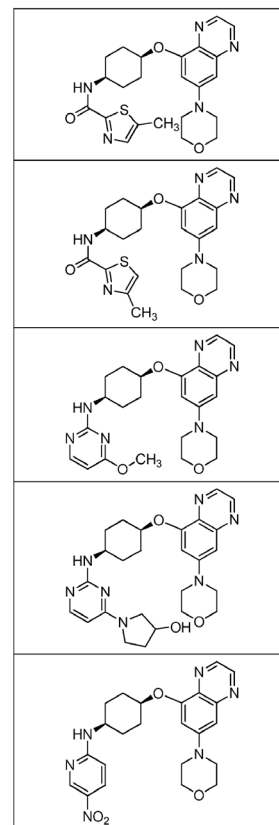
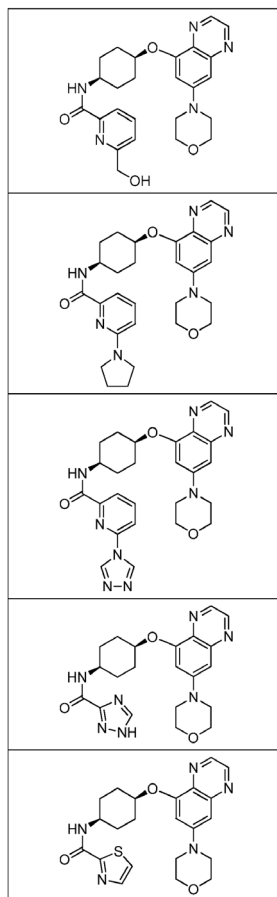
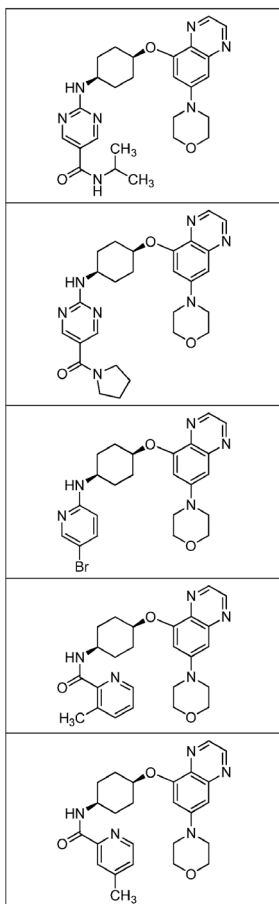
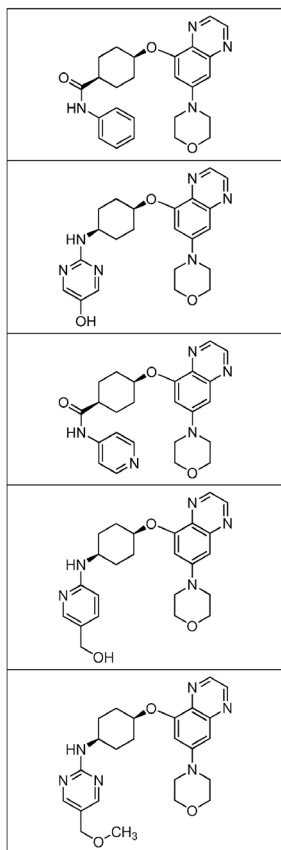
17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no šādiem savienojumiem, vai tā farmaceutiski pieņemams sāls:

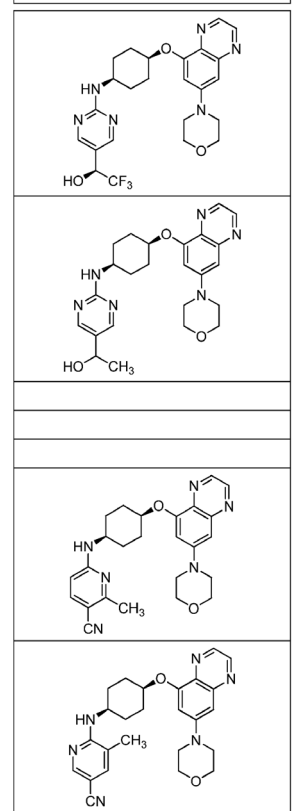
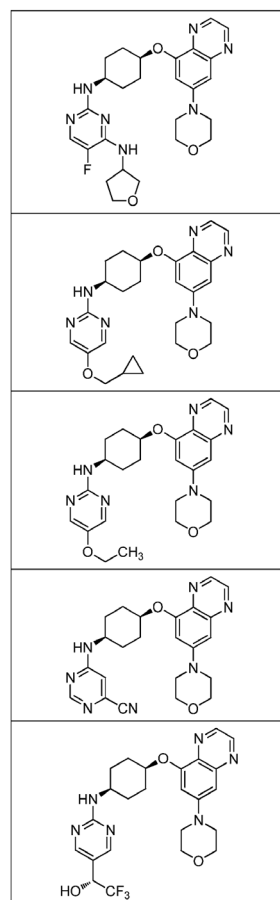
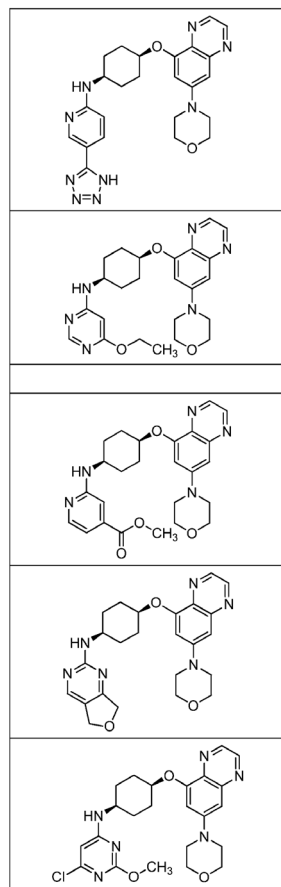
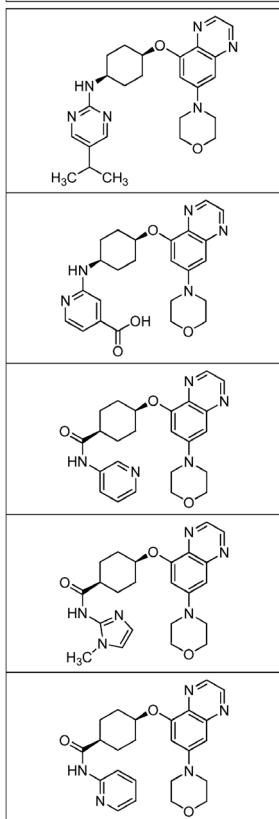
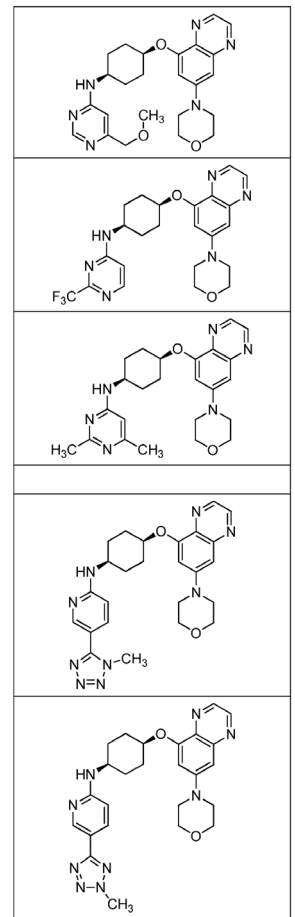
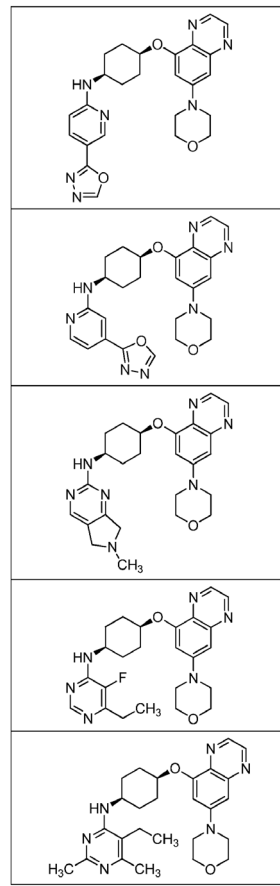
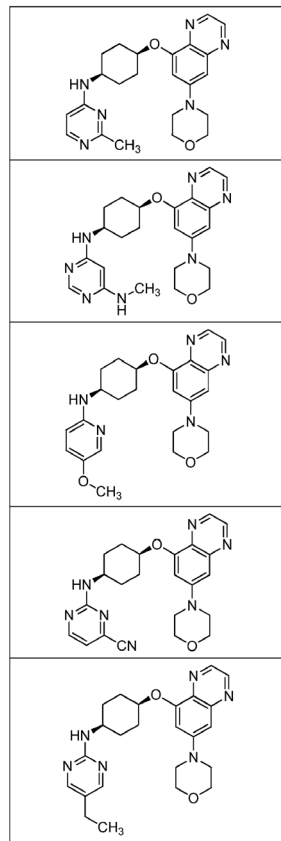
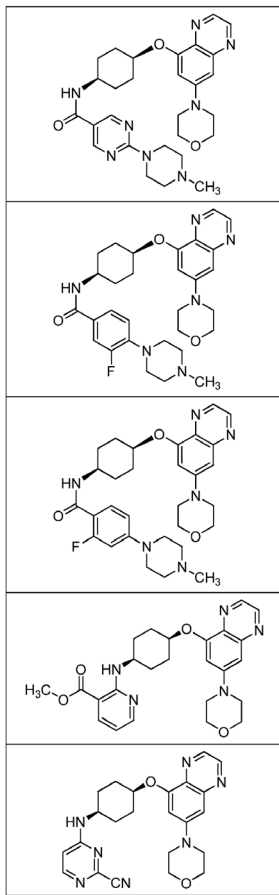


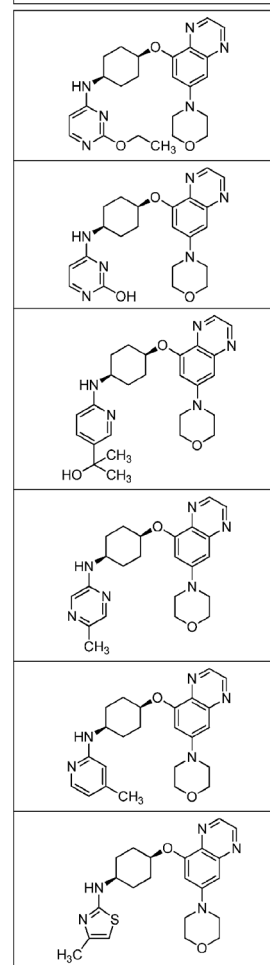
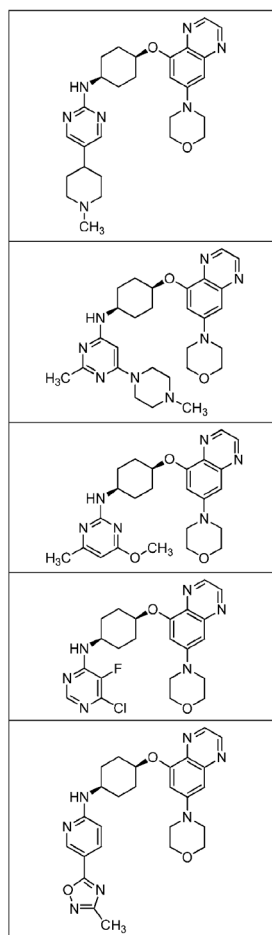
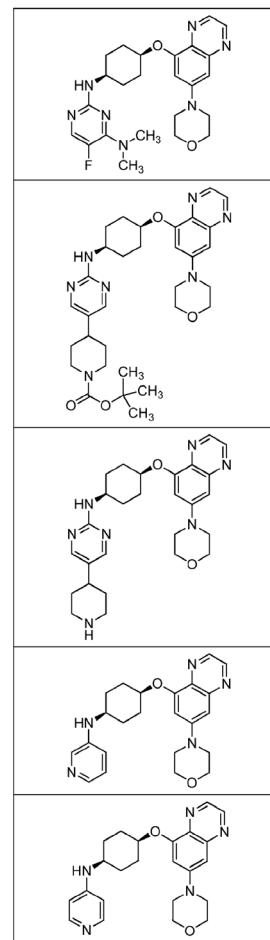
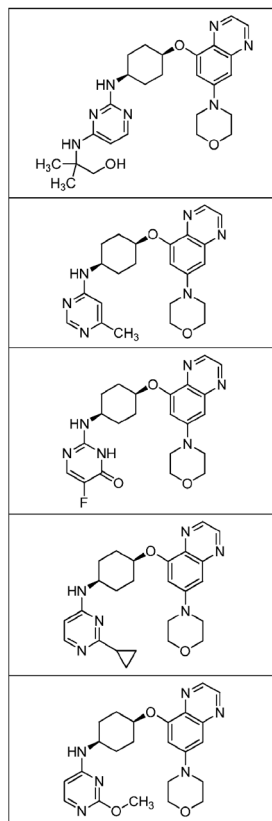
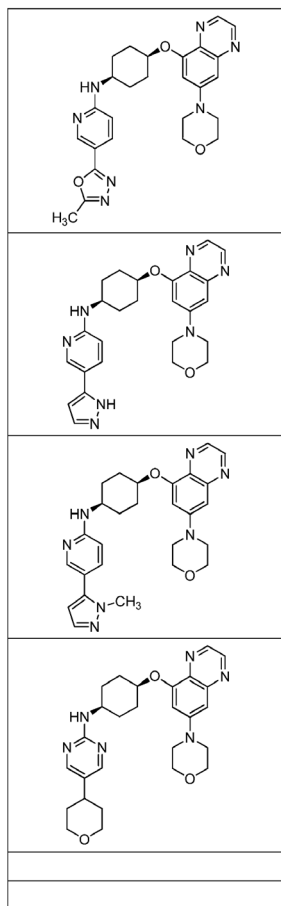
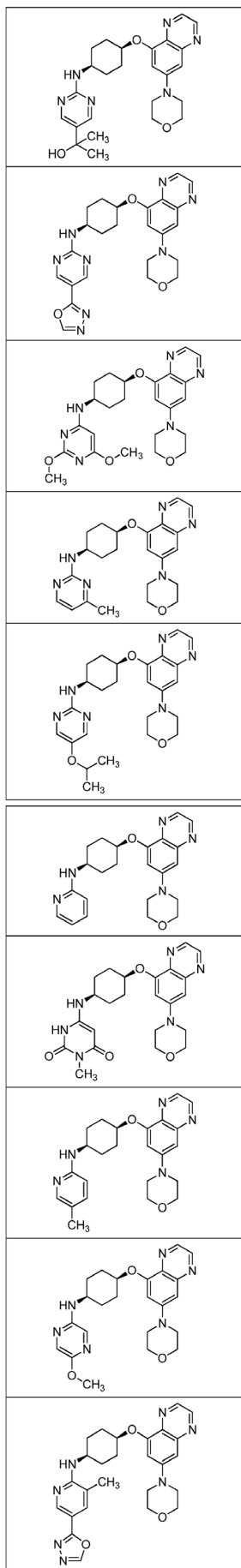


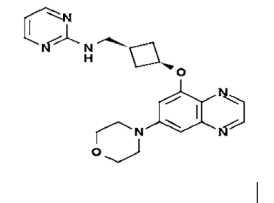
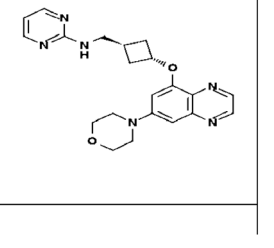
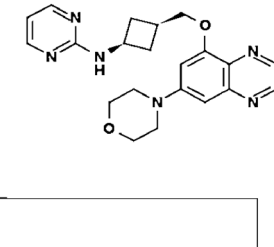
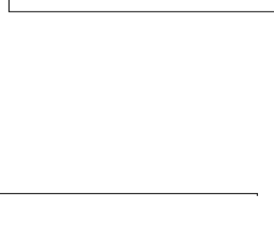
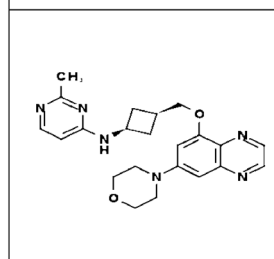
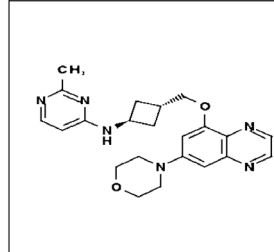
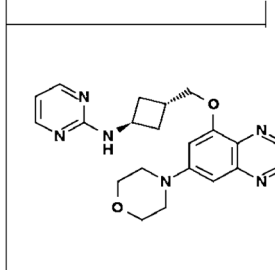
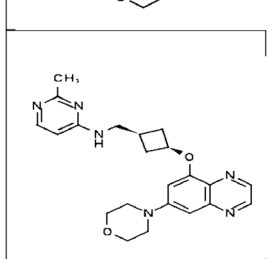
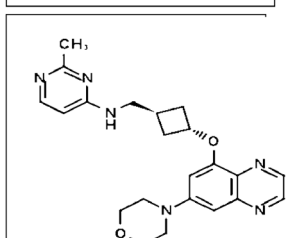
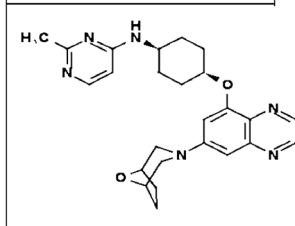
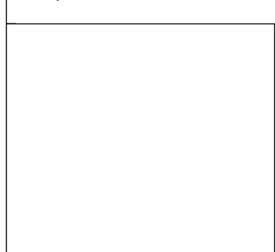
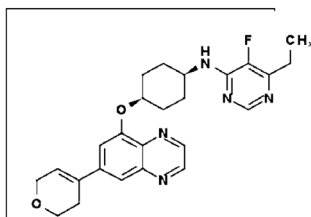
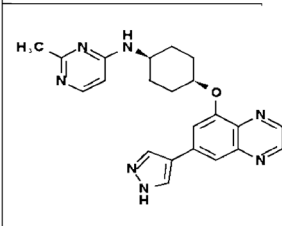
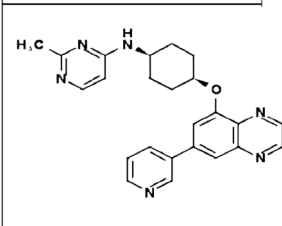
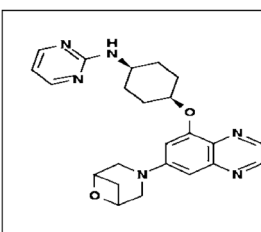
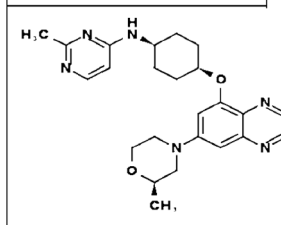
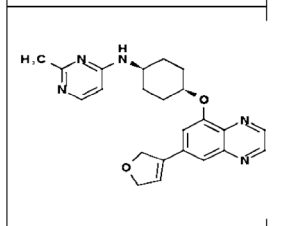
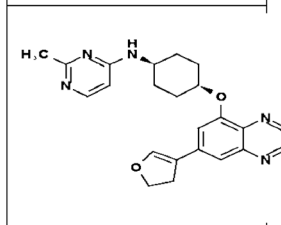
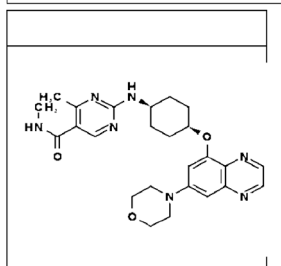
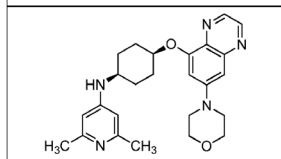
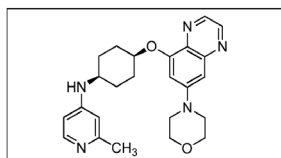






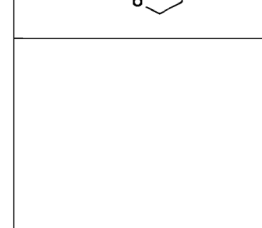
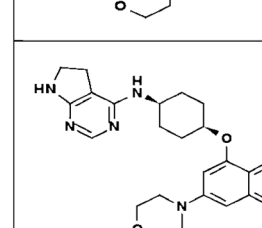
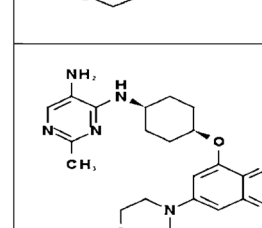
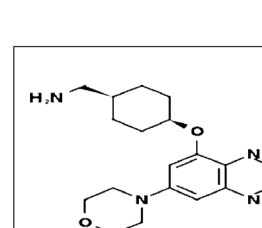
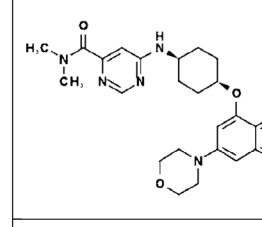
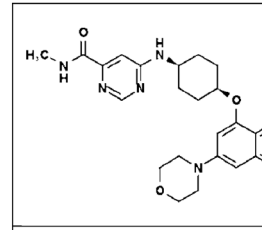
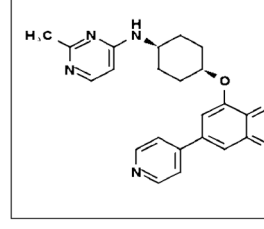
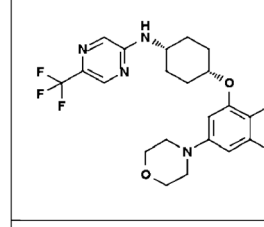
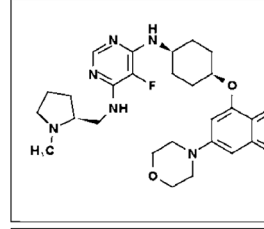
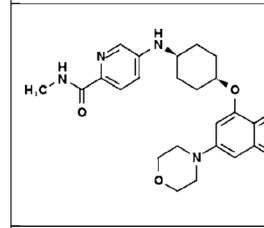
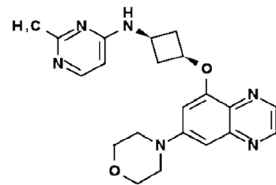
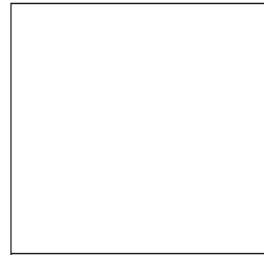
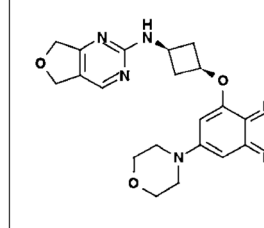
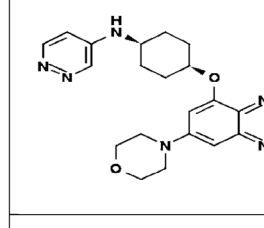
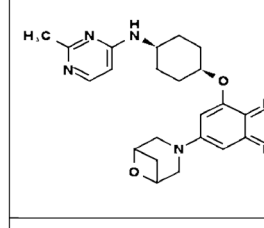
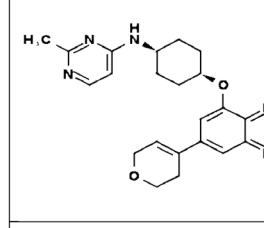
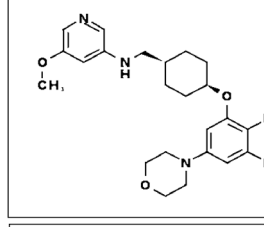
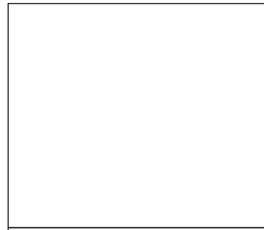
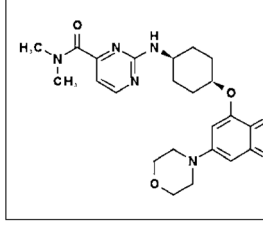
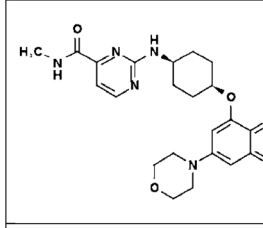
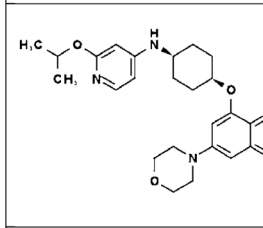
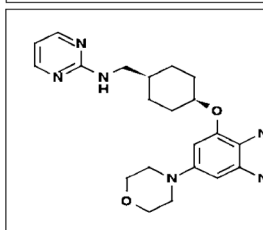
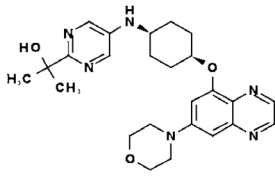
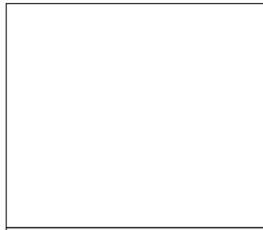


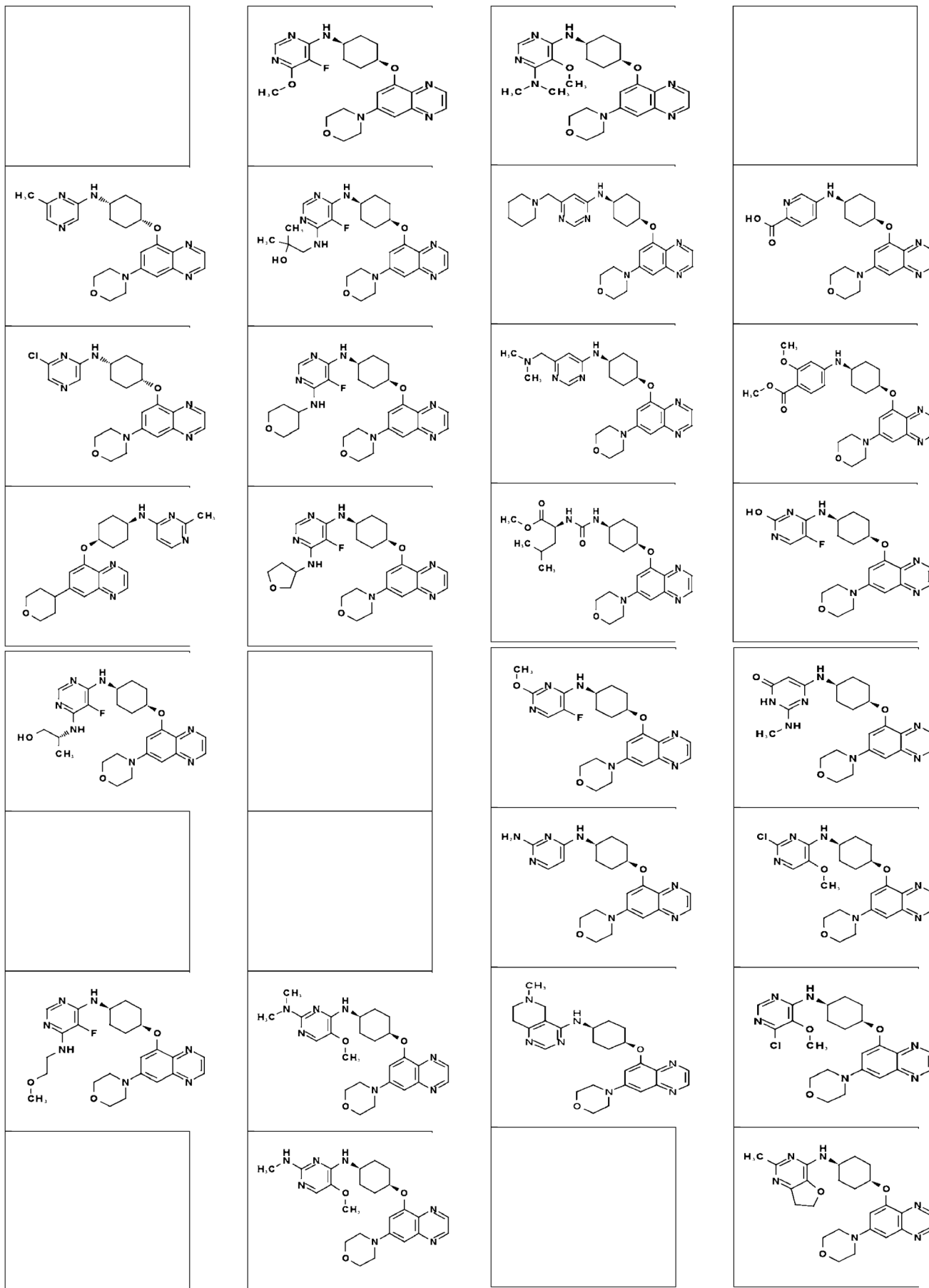


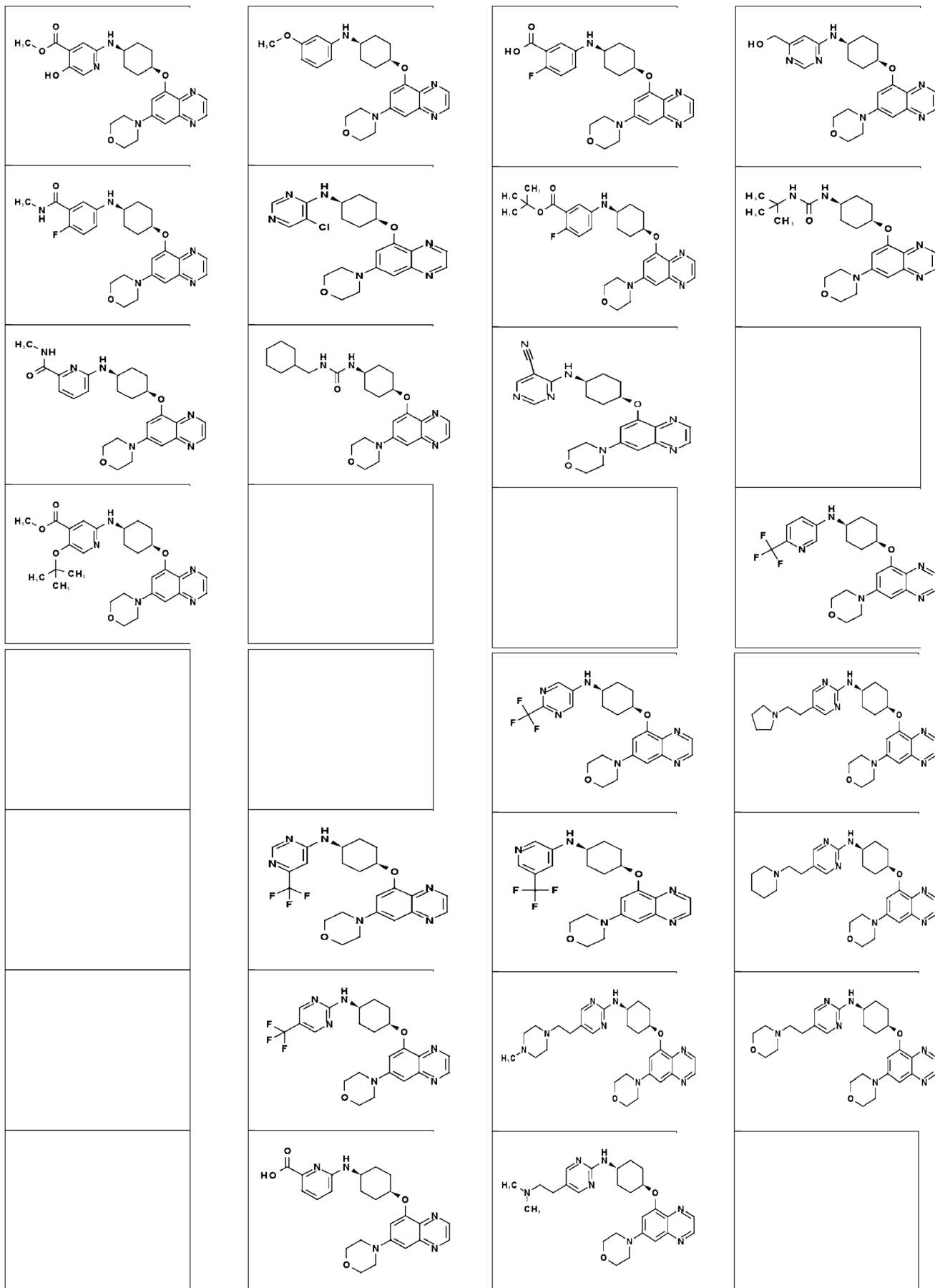


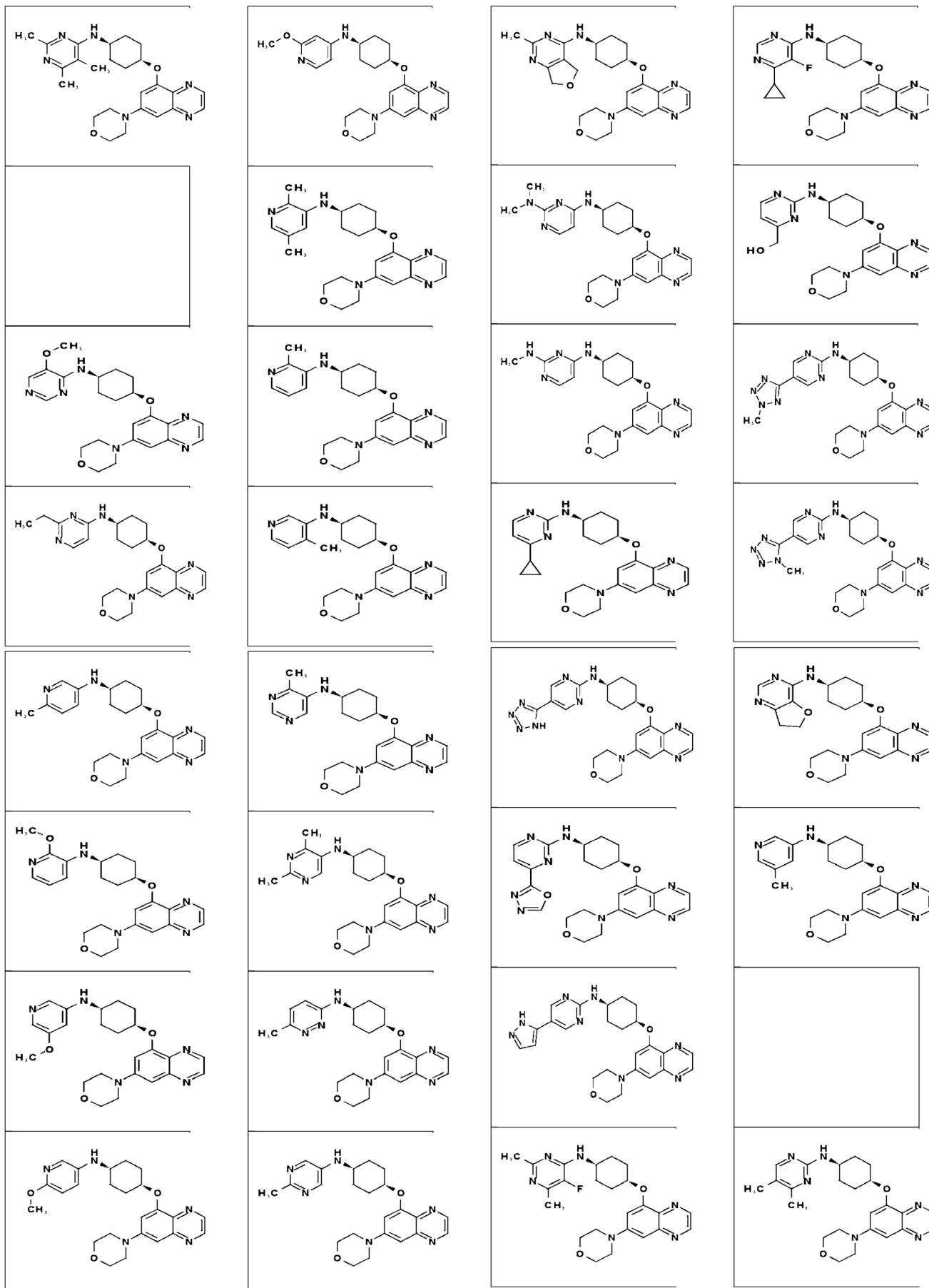


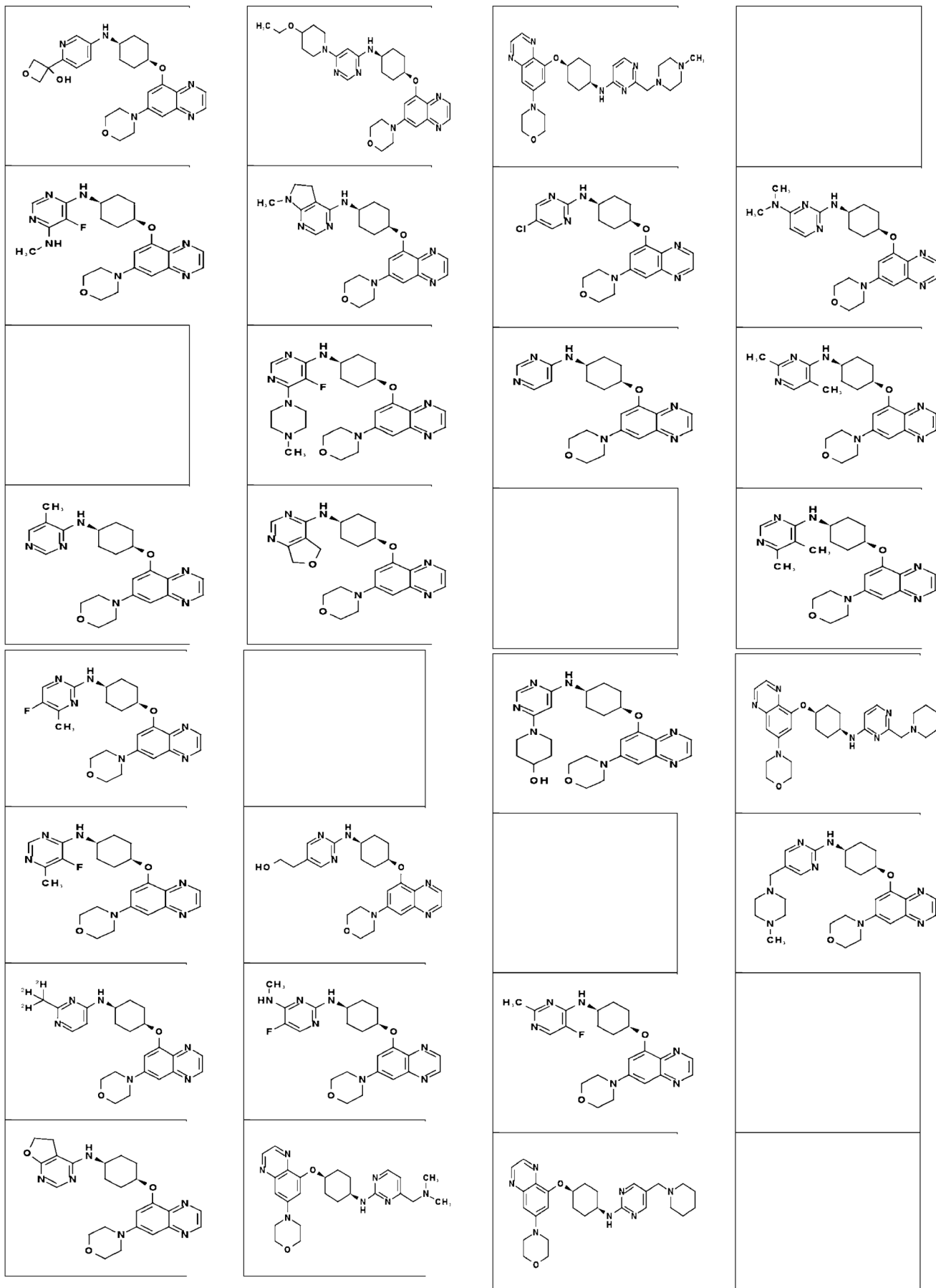
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

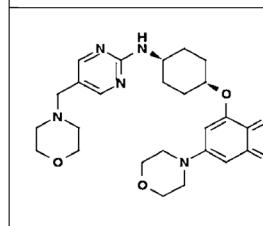
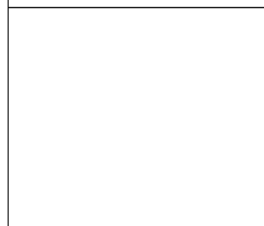
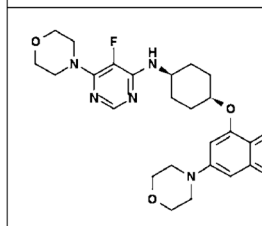
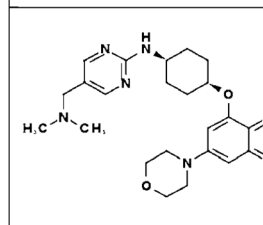
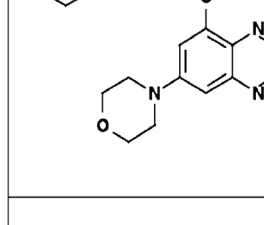
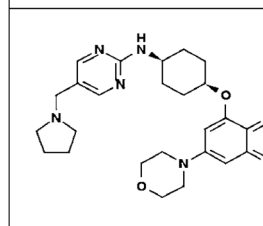
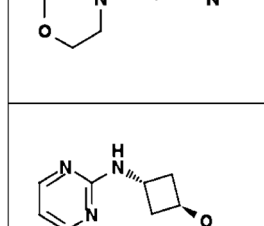
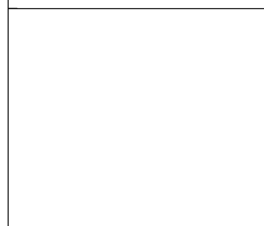
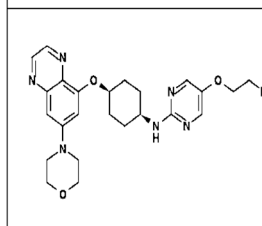
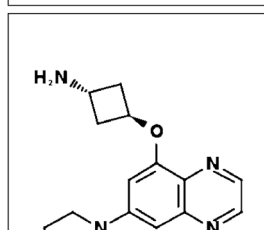
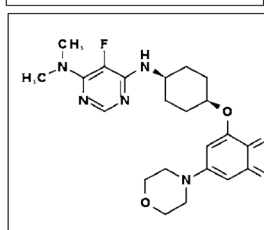
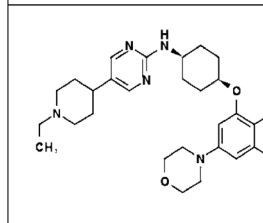
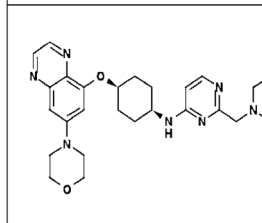
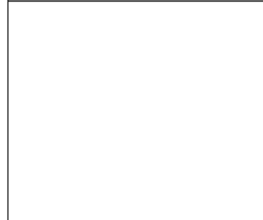
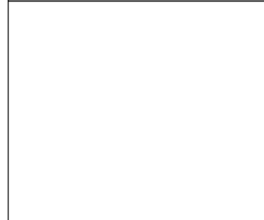
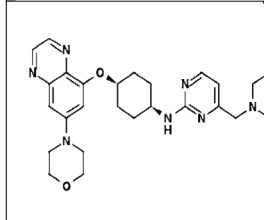
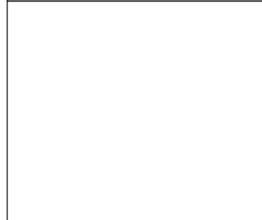
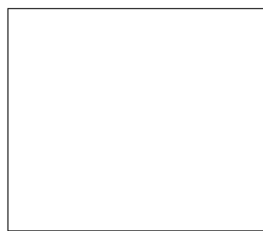
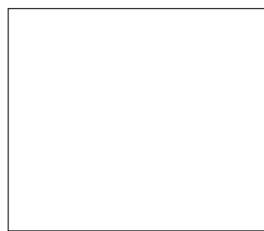
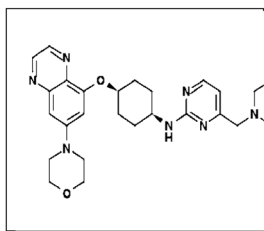
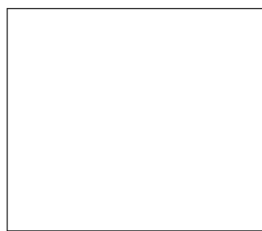


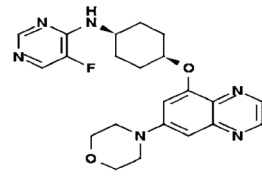
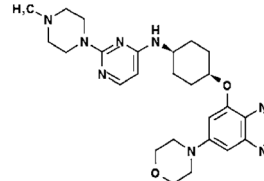
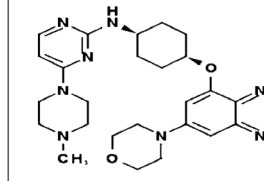
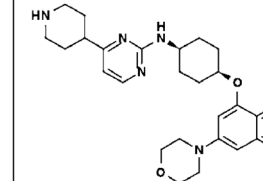
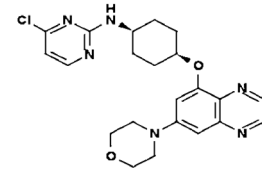
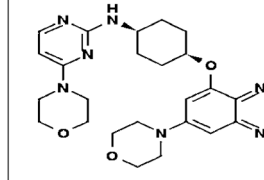
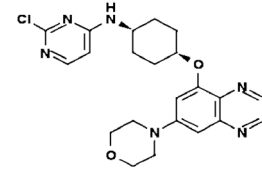
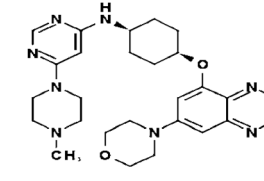
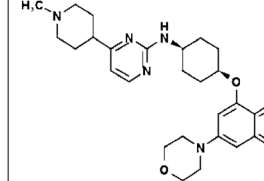
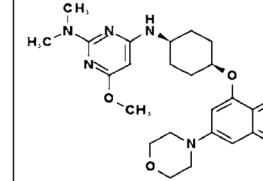
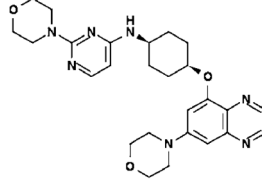
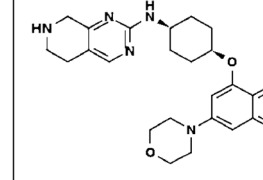
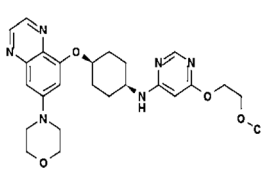
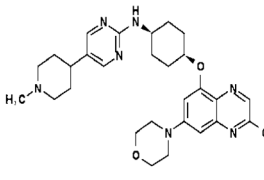
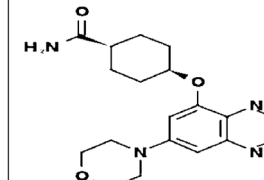
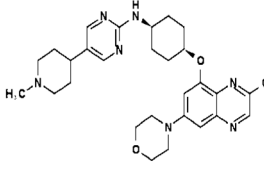
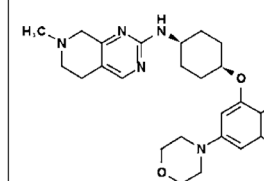
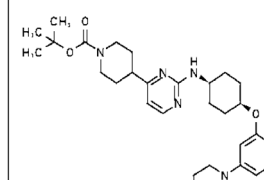
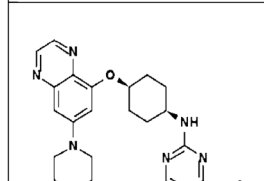




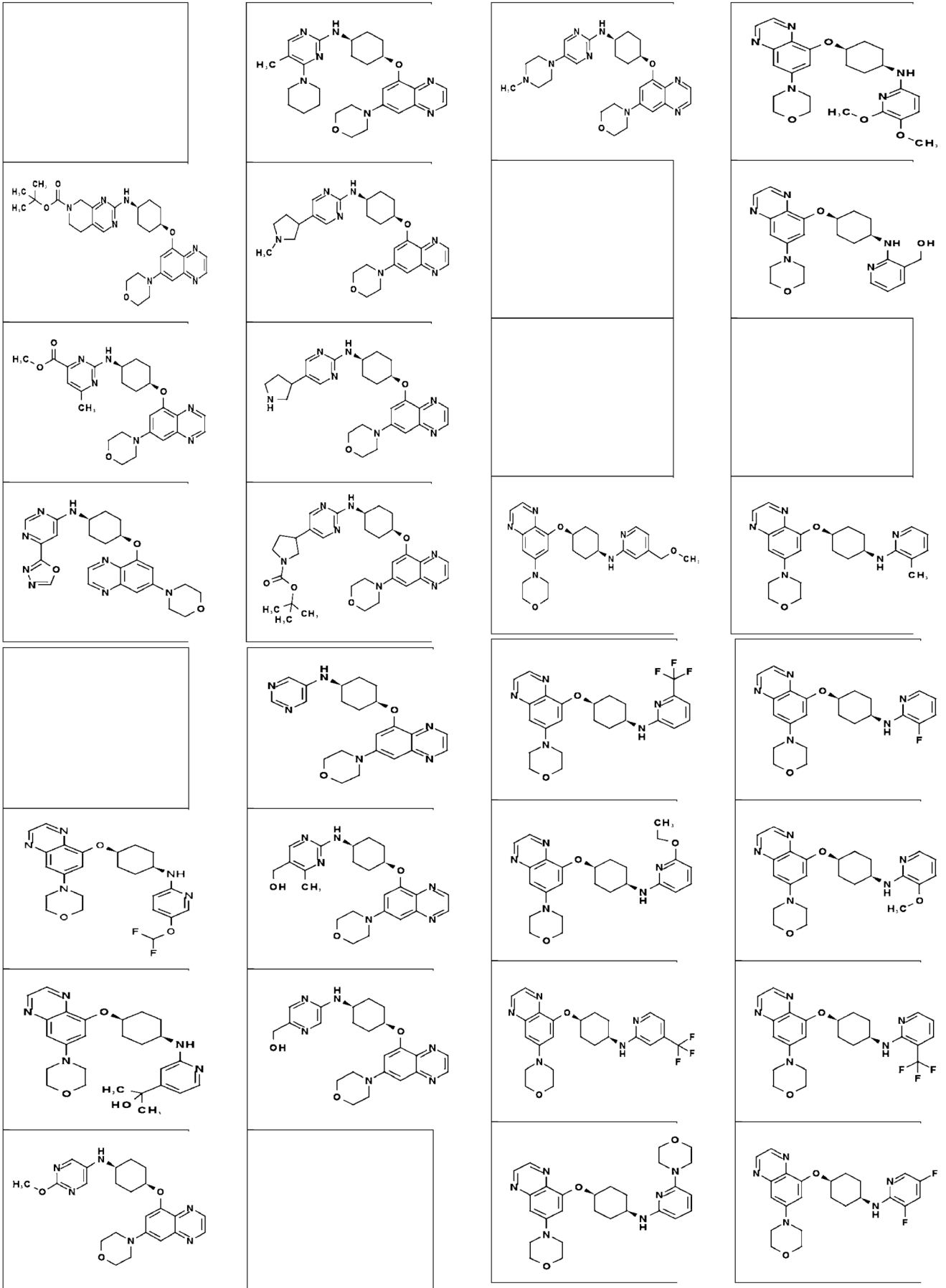




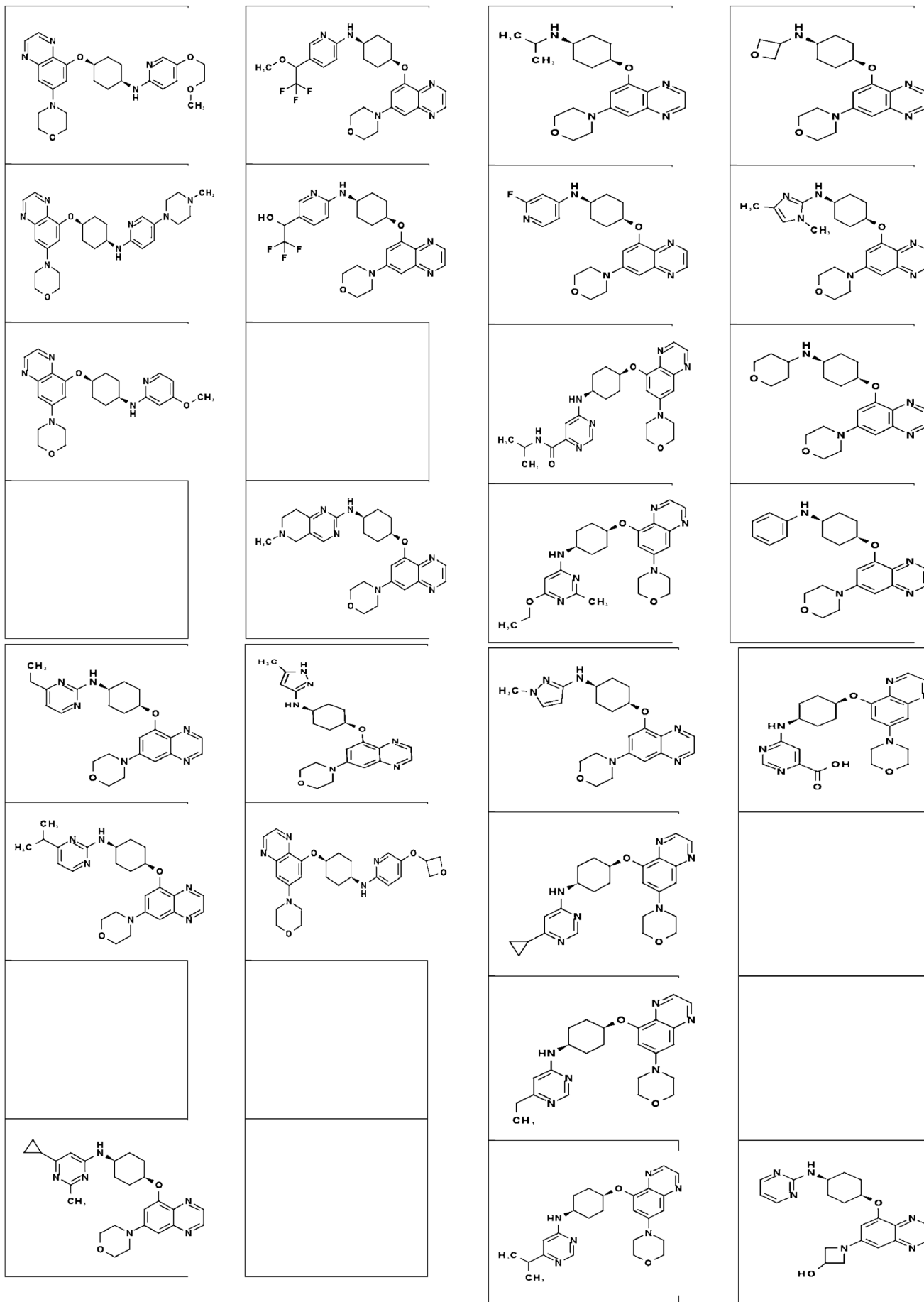


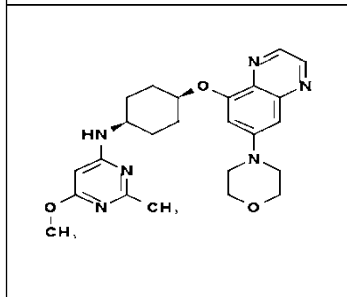
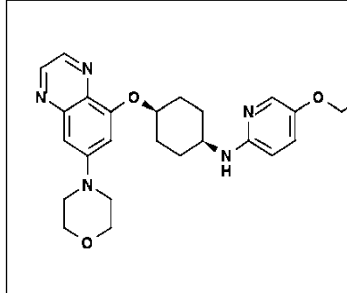
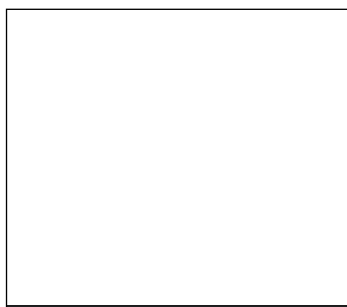
|   |   |  |  |
|---|---|--|--|
|    |    |    |   |
|    |   |    |  |
|    |    |    |   |
|   |   |  |  |
|  |  |  |  |
|   |  |  |  |
|   |   |  |  |
|   |   |  |  |



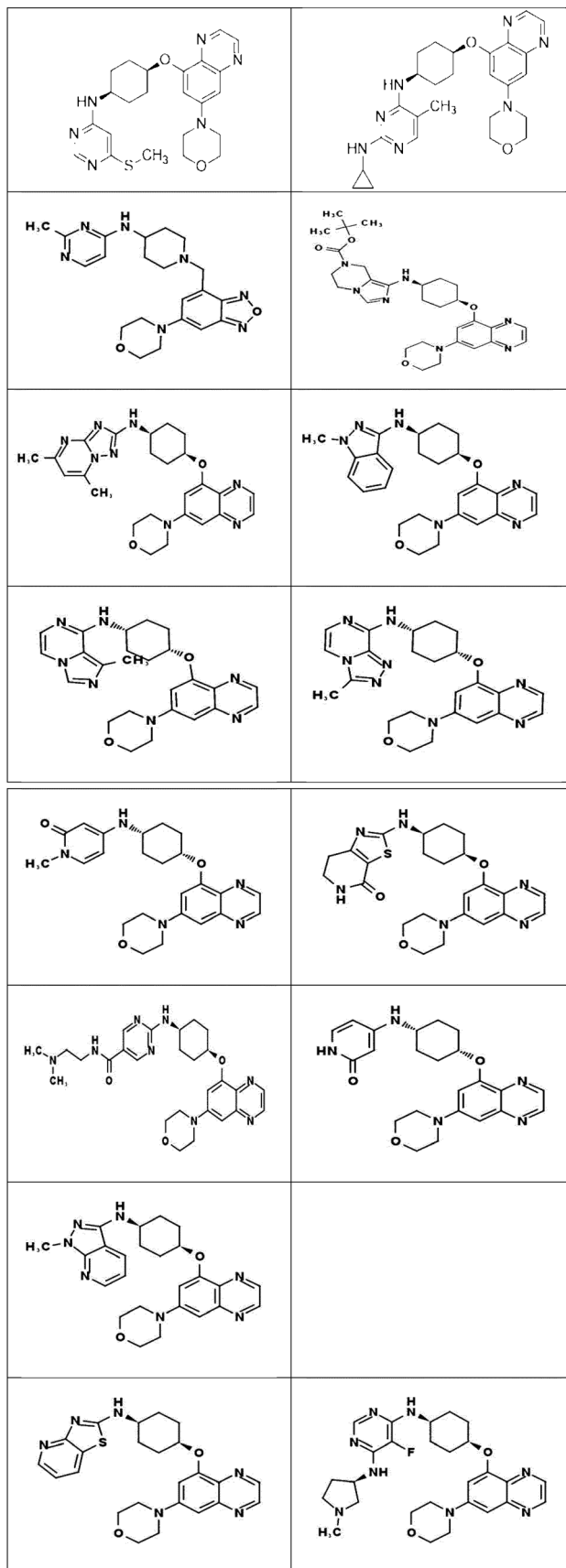
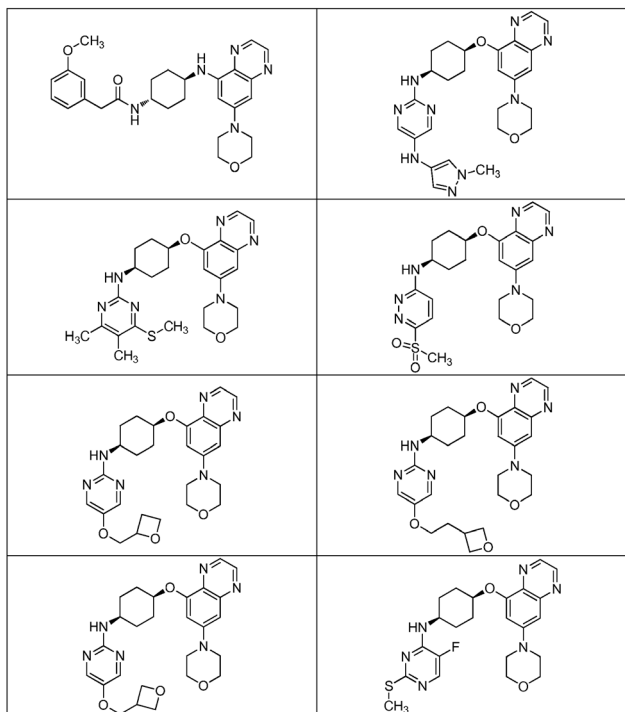


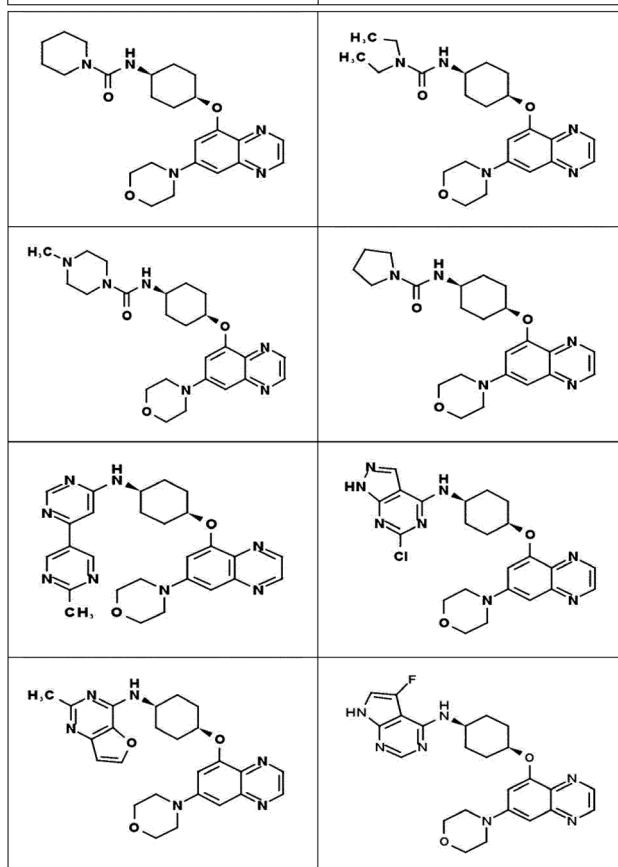
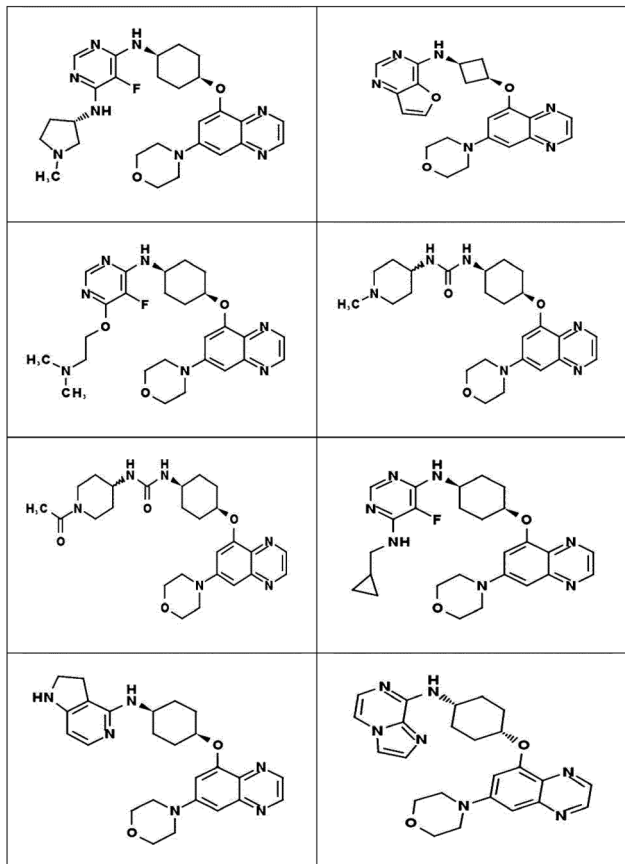
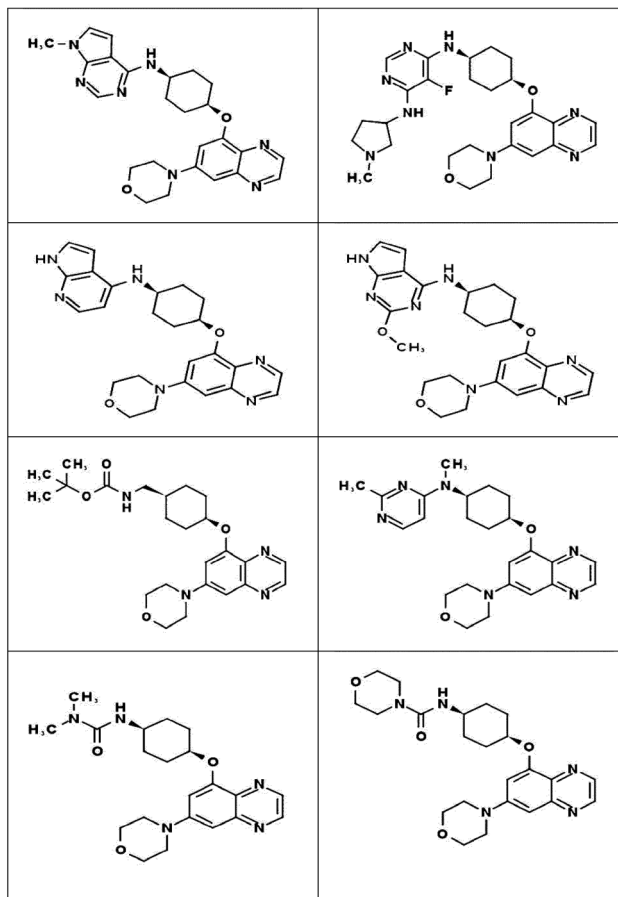
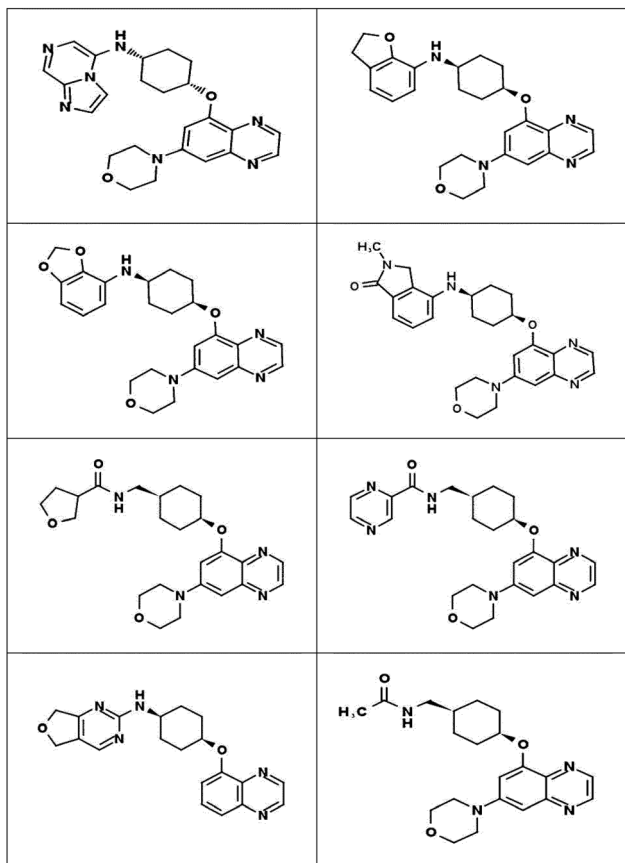
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

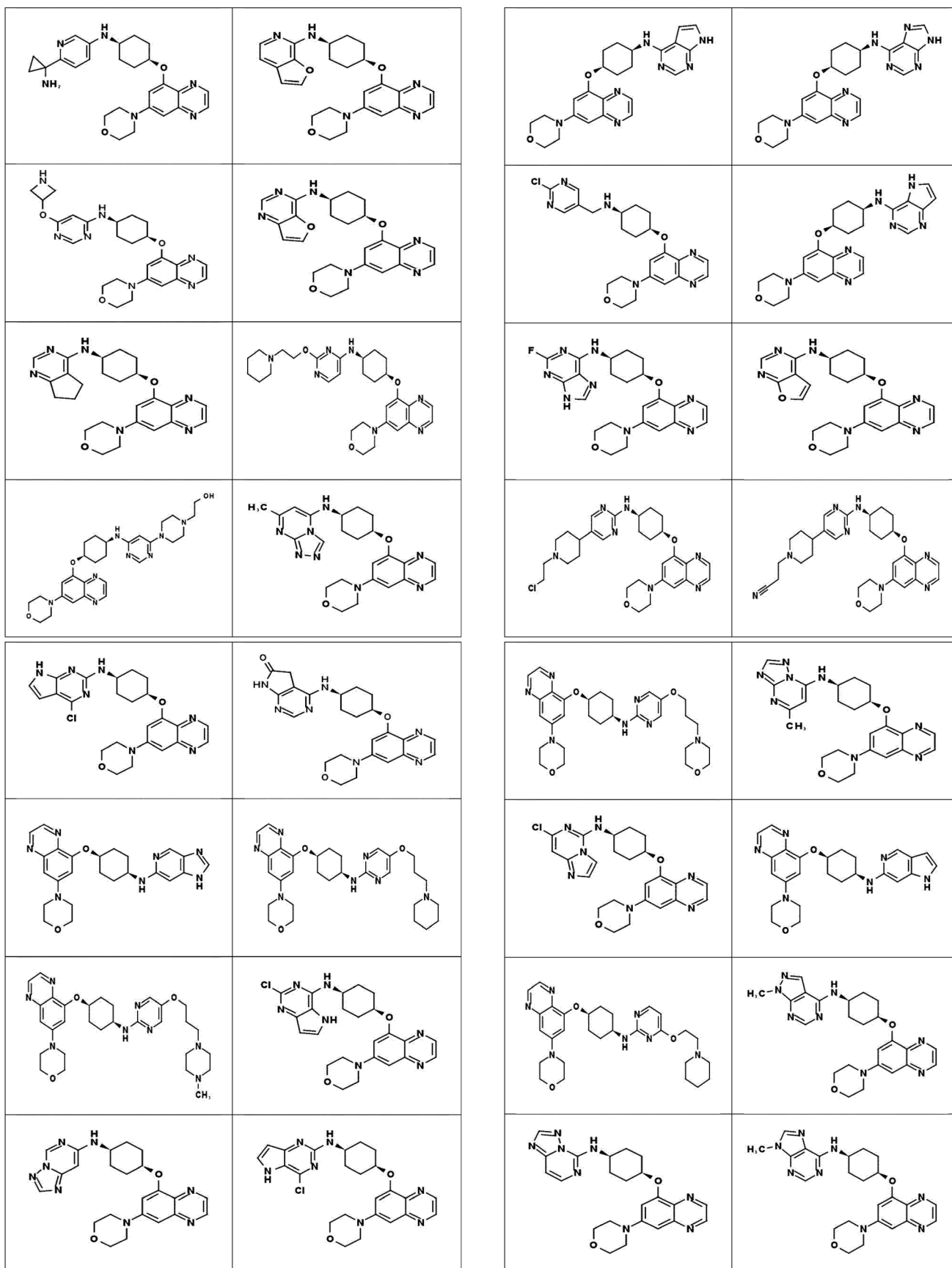


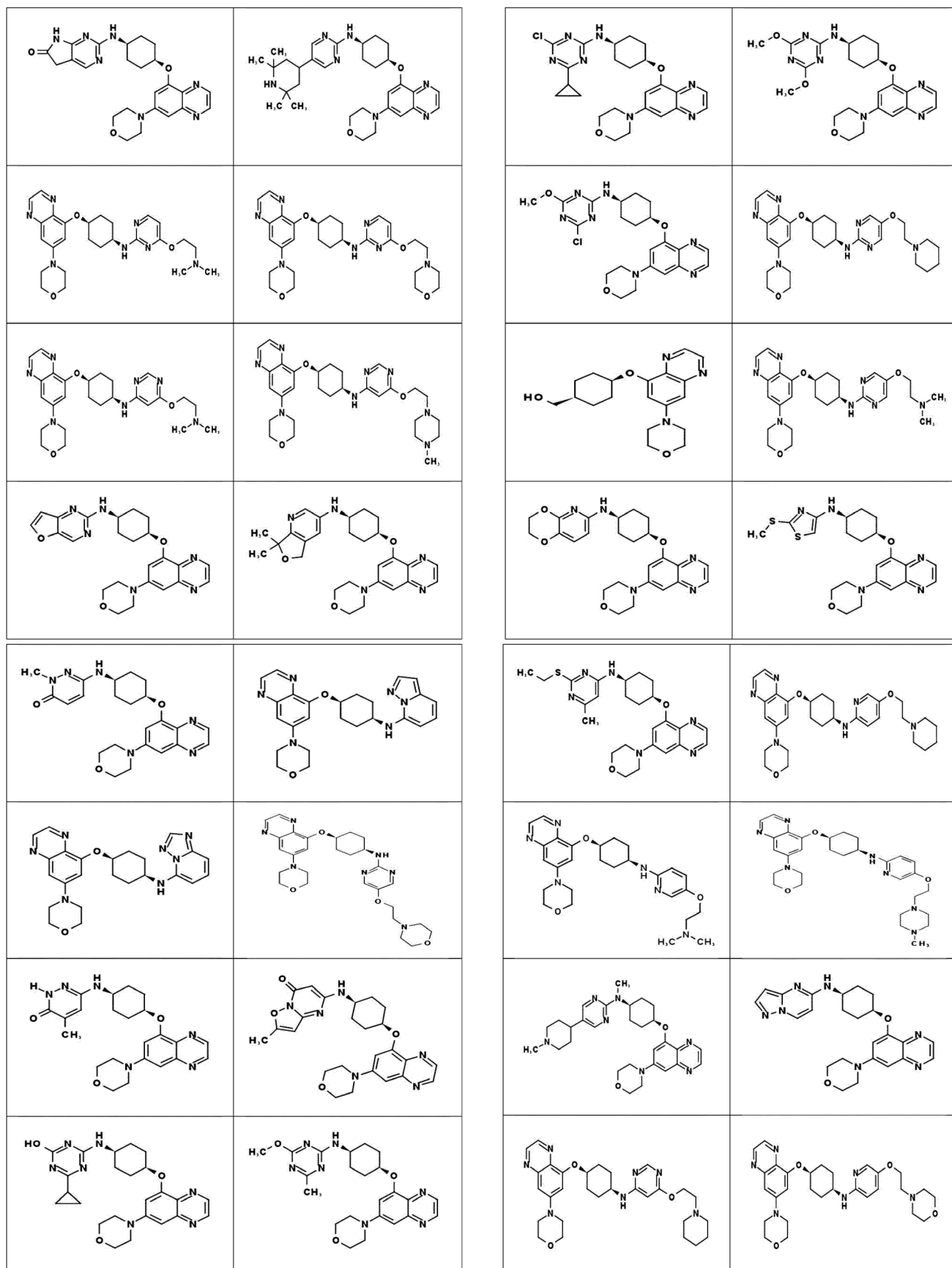


18. Savienojums, kas izvēlēts no šādiem savienojumiem, vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:

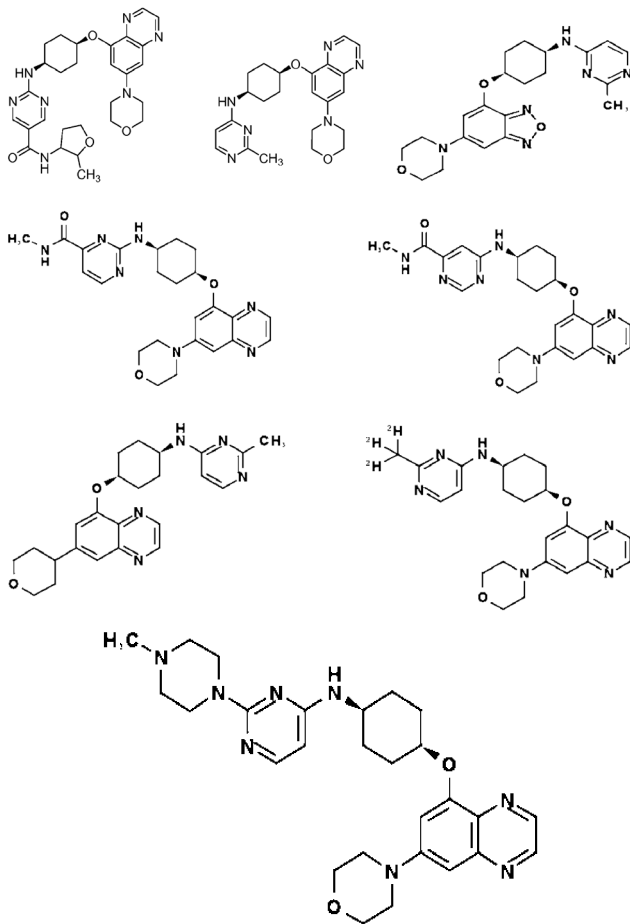






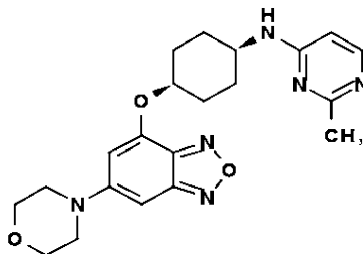


19. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir viens vai vairāki savienojumi, kas izvēlēti no saraksta:



vai jebkura savienojuma farmaceutiski pieņemams sāls.

20. Savienojums saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt savienojums ir:



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

21. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un farmaceutiski pieņemamu palīgvielu.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, kas ietver minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, izmantošanai:

a) šūnu sensibilizēšanai pret terapeitisku aģentu vai slimību stāvokli, kas inducē DNS bojājumu, kas ietver šūnas reakciju ar minēto savienojumu vai farmaceutisko kompozīciju; vai

b) pacientam vēža ārstēšanas režīma pastiprināšanai.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 20. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 21. pretenziju, kas ietver minēto savienojumu vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli, vai nu atsevišķi, vai kombinācijā ar vienu vai vairākiem papildu terapeitiskiem līdzekļiem, lietošanai pacientam vēža ārstēšanā vai vēža šūnu augšanas inhibēšanā.

(51) **C07K 16/18**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07K 16/24**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14711899.6

(11) **2970447**

(22) 05.03.2014

(43) 20.01.2016

(45) 16.05.2018

(31) 201361792800 P (32) 15.03.2013 (33) US

(86) PCT/US2014/020605 05.03.2014

(87) WO2014/149733 25.09.2014

(73) Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US

(72) BEIDLER, Catherine Brautigam, US

KIKLY, Kristine Kay, US

STRIFLER, Beth Ann, US

WITCHER, Derrick Ryan, US

BOYLES, Jeffrey Streetman, 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) **HEMOKĪNA PAN-ELR+CXC ANTIVIELAS**  
**PAN-ELR+CXC CHEMOKINE ANTIBODIES**

(57) 1. Antiviela, kas saistās ar cilvēka Gro-alfa, Gro-gamma, ENA-78, GCP-2, NAP-2 un IL-8, antiiviela ietver vieglo ķēdi un smago ķēdi, turklāt vieglā ķēde ietver vieglās ķēdes mainīgo reģionu (LCVR) un smagā ķēde ietver smagās ķēdes mainīgo reģionu (HCVR), turklāt LCVR ietver LCDR1, LCDR2, LCDR3 un HCVR ietver HCDR1, HCDR2, HCDR3, turklāt LCDR1 ir RASQISNNLH (SEQ ID NO: 7), LCDR2 ir YTSRSVS (SEQ ID NO: 8), LCDR3 ir GQNNWEPEV (SEQ ID NO: 9), HCDR1 ir GYEFTSYWIH (SEQ ID NO: 10), HCDR2 ir NISPNSGSANYNEKFKS (SEQ ID NO: 11) un HCDR3 ir EGPYSYPSRXaaYYGSDL (SEQ ID NO: 20), turklāt Xaa ir E vai Q.

2. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HCVR aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 2.

3. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt LCVR aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 4.

4. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt HCVR aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 2, un LCVR aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 4.

5. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt smagās ķēdes aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 1, un vieglās ķēdes aminoskābju sekvence ir SEQ ID NO: 3.

6. Antiviela saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt antiiviela ietver divas smagās ķēdes ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 1 un divas vieglās ķēdes ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 3.

7. DNS molekula, kas ietver pirmo polinukleotīdu sekvenci, kura kodē polipeptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 1, un ietver otro polinukleotīdu sekvenci, kura kodē polipeptīdu ar aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 3.

8. Zīdītāja šūna, kas ietver DNS molekulu saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt šūna spēj ekspresēt antiivielu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai.

9. Process antiivielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai iegūšanai, process ietver zīdītāju šūnu saskaņā ar 8. pretenziju kultivēšanu tādos apstākļos, kad notiek antiivielas ekspresija, un ekspresētās antiivielas izdalīšanu.

10. Antiviela, iegūta procesā saskaņā ar 9. pretenziju.

11. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un 10. pretenziju lietošanai medicīnā.

12. Antiviela saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai un 10. pretenziju lietošanai čūlainā kolīta, nieru vēža vai olnīcu vēža ārstēšanā.

(51) **A61L 27/04**<sup>(2006.01)</sup>

**A61L 27/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A61L 27/28**<sup>(2006.01)</sup>

**A61L 27/54**<sup>(2006.01)</sup>

**A61L 31/02**<sup>(2006.01)</sup>

**A61L 31/08**<sup>(2006.01)</sup>

**A61L 31/16**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **2986330**

(21) 13718169.9

(43) 24.02.2016

(45) 17.10.2018

(86) PCT/EP2013/058116

(22) 18.04.2013

18.04.2013



- (87) WO2014/169959 23.10.2014  
 (73) NUMAT MEDTECH, S.L., Parc Bit, Edificio Naorte, P4 Carretera de Valldemosa Km. 7, 07121, Palma de Mallorca, ES  
 (72) MONJO CABRER, Marta, ES  
 RAMIS MOREY, Joana María, ES  
 CÓRDOBA INSENSÉ, Alba, ES  
 SATUÉ SAHŠN, María, ES  
 GÓMEZ FLORIT, Manuel, ES  
 (74) ZBM Patents - Zea, Barlocchi & Markvardsen, Plaza Catalunya, 1 2nd floor, 08002 Barcelona, ES  
 Nīna DOLGICERE, Patentu aģentūra KDK, a/k 185, Rīga, LV-1084, LV  
 (54) **IMPLANTI MĪKSTO UN CIETO AUDU INTEGRĀCIJAS VEICINĀŠANAI**  
**IMPLANTS FOR INDUCING SOFT AND HARD TISSUE INTEGRATION**

(57) 1. Bioloģiski saderīgs implants, kas satur vienu vai vairākus metālus, metāla sakausējumus, metāla oksīdus vai to kombināciju, turklāt antioksidants, kas ir izvēlēts no flavonoīdu, metoksitriptofolu grupas, to esteris, to farmaceitiski pieņemams sāls un to kombinācija ir uzklāti kā kārtas vismaz uz daļas no minētā bioloģiski saderīgā implanta metāla, metāla sakausējuma vai metāla oksīda virsmas, turklāt antioksidants ir kovalenti piestiprināts pie metāla, metāla sakausējuma vai metāla oksīda virsmas.

2. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt flavonoīdu savienojums satur vismaz vienu karbonilgrupu, un turklāt flavonoīds ir izvēlēts no kvercitrīna, taksifolīna, galangīna, diosmetīna, hrizīna vai to atvasinājumiem.

3. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt metoksitriptofola savienojums ir izvēlēts no 5-metoksitriptofola vai 6-metoksitriptofola.

4. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt linkeris ir sasaiņšts ar minētā metāla, metāla sakausējuma vai metāla oksīda virsmu un ar minēto antioksidantu, šī savienojuma esteru, farmaceitiski pieņemamu sāli vai to kombināciju.

5. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt minētais linkeris ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no anhidrīdiem, spirtiem, skābēm, amīniem, epoksīdiem, izocianātiem, silāniem, tiol-, alkil-, aril-, halogenētām grupām un polimerizējamām grupām.

6. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar iepriekšējo pretenziju, turklāt silāns ir izvēlēts no 3-aminopropiltriētoksisilāna vai triētoksisilānpropila dzintarskābes.

7. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt linkeris ir poliēteris.

8. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais metāls(-i), metāla sakausējums(-i) vai metāla oksīds(-i) ir izvēlēts(-i) no grupas, kas sastāv no titāna, tā sakausējuma vai oksīda, cirkonija, tā sakausējuma vai oksīda, tantāla, tā sakausējuma vai oksīda, hafnija, tā sakausējuma vai oksīda, niobija, tā sakausējuma vai oksīda, hromvanādija sakausējuma un nerūsošā tērauda.

9. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais metāls, metāla sakausējums vai metāla oksīds ir titāns.

10. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uz implanta metāla sakausējuma vai metāla oksīda virsmas atrodas arī citas biomolekulas, un minētās biomolekulas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no dabiskām biomolekulām, sintētiskām biomolekulām un rekombinantām biomolekulām, šūnu piesaistes faktoriem, biopolimēriem, asins proteīniem, enzīmiem, ārpusšūnu matricas proteīniem un biomolekulām, augšanas faktoriem un hormoniem, nukleīnskābēm, receptoriem, sintētiskajām biomolekulām, vitamīniem, zālēm, ifosfonātiem, bioloģiski aktīviem joniem, fluora un marķieru biomolekulām.

11. Metode bioloģiski saderīga implanta ražošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas ietver antioksidanta savienojuma reaģēšanu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai, ar minētā bioloģiski saderīgā implanta virsmu.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, kas ietver šādus posmus:

- implanta virsmas iepriekšēju ķīmisku apstrādi,
- posmu, kurā linkeris, kā definēts jebkurā no 4. līdz 7. pretenzijai, reaģē ar minēto iepriekš ķīmiski apstrādāto virsmu, kas ir iegūta a) posmā, un

c) antioksidantu savienojuma, kā definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai, reaģēšanu ar minēto linkeru; vai arī, kā alternatīvu, šādus posmus:

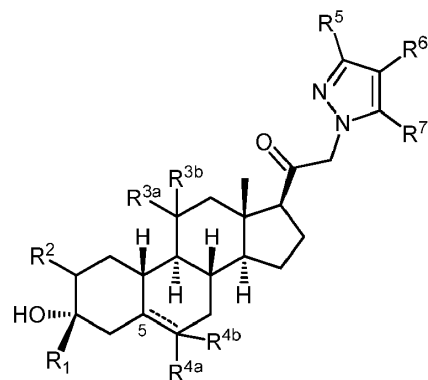
- implanta virsmas iepriekšēju ķīmisku apstrādi,
- posmu, kurā linkeris, kā definēts jebkurā no 4. līdz 7. pretenzijai, reaģē ar antioksidantu savienojumu, kā definēts jebkurā no 1. līdz 3. pretenzijai; un
- šādi iegūtā antioksidanta-linkera konjugāta reaģēšanu ar minēto iepriekš apstrādāto virsmu, kas ir iegūta a) posmā.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt pēc antioksidantu savienojuma reaģēšanas ar linkeru tiek veikts reducēšanas posms.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 12. vai 13. pretenzijas, turklāt iepriekšējās apstrādes posms ir izvēlēts no apstrādes ar sērskābes un ūdeņraža pārskābes maisījumu, pasivēšanas, UV apstarošanas, apstrādes ar skābi vai sārmu.

15. Bioloģiski saderīgs implants saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, ko izmanto mugurkaulnieku grupas dzīvnieku kaulaudu aizstāšanai un/vai to ķermeņa funkcijas atjaunošanai, turklāt aizstāšana ietver bioloģiski saderīga implanta implantēšanu.

- (51) **C07J 43/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2986623**  
**C07J 3/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 7/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 15/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/57**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/573**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/58**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 1/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 13/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 21/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 31/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07J 5/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14785712.2 (22) 17.04.2014  
 (43) 24.02.2016  
 (45) 07.11.2018  
 (31) PCT/CN2013/074323 (32) 17.04.2013 (33) WO  
 (86) PCT/CN2014/075594 17.04.2014  
 (87) WO2014/169833 23.10.2014  
 (73) Sage Therapeutics, Inc., 215 First Street, Cambridge, MA 02142, US  
 (72) BOTELLA, Gabriel Martinez, US  
 HARRISON, Boyd L., US  
 ROBICHAUD, Albert Jean, US  
 SALITURO, Francesco G., US  
 BERESIS, Richard Thomas, CN  
 (74) Coles, Andrea Birgit, 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) **19-NOR-C3,3-DIAIZVIETOTI C21-N-PIRAZOLILSTEROĪDI UN TO IZMANTOŠANAS PAŅĒMIENI**  
**19-NOR-C3,3-DISUBSTITUTED C21-N-PYRAZOLYL STEROIDS AND METHODS OF USE THEREOF**  
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



(I)

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā:

----- ir vienkāršā vai divkāršā saite;

R<sup>1</sup> ir C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti ir aizvietota ar alkoksigrupu vai vienu līdz divām halogēngrupām (piemēram, fluora atomu);

R ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>3-6</sub>karbociklilgrupa vai -OR<sup>A2</sup> grupa, turklāt R<sup>A2</sup> ir ūdeņraža atoms vai aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, vai aizvietota vai neaizvietota C<sub>3-6</sub>karbociklilgrupa;

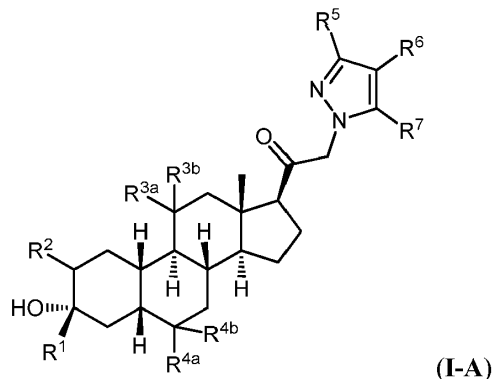
R<sup>3a</sup> ir ūdeņraža atoms vai -OR<sup>A3</sup> grupa, turklāt R<sup>A3</sup> ir ūdeņraža atoms vai aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, vai aizvietota vai neaizvietota C<sub>3-6</sub>karbociklilgrupa, un R<sup>3b</sup> ir ūdeņraža atoms; vai R<sup>3a</sup> un R<sup>3b</sup> ir savienoti, veidojot okso(=O) grupu;

R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai halogēna atoms, ar nosacījumu, ja ----- starp C<sub>5</sub> un C<sub>6</sub> ir vienkāršā saite, tad ūdeņraža atoms pie C<sub>5</sub> un katrs R<sup>4a</sup> neatkarīgi ir *alfa* vai *beta* konfigurācijā, un nav R<sup>4b</sup>;

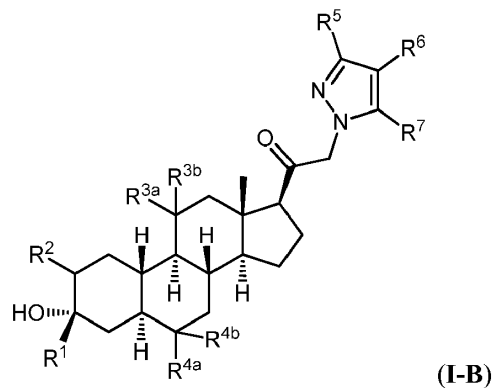
R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, halogēna atoms, -NO<sub>2</sub>, -CN, -OR<sup>GA</sup>, -N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -C(=O)R<sup>GA</sup>, -C(=O)OR<sup>GA</sup>, -OC(=O)R<sup>GA</sup>, -OC(=O)OR<sup>GA</sup>, -C(=O)N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>GA</sup>)C(=O)R<sup>GA</sup>, -OC(=O)N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>GA</sup>)C(=O)OR<sup>GA</sup>, -N(R<sup>GA</sup>)C(=O)N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -SR<sup>GA</sup>, -S(=O)R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>OR<sup>GA</sup>, -OS(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>GA</sup>)S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup> grupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>3-6</sub>karbociklilgrupa vai aizvietota vai neaizvietota 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa; un vismaz viens no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir halogēna atoms (piemēram, F, Cl, Br atoms), -NO<sub>2</sub>, -CN, -OR<sup>GA</sup>, -N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -C(=O)R<sup>GA</sup>, -C(=O)OR<sup>GA</sup>, -SR<sup>GA</sup>, -S(O)R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>OR<sup>GA</sup>, -OS(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub> grupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa (piemēram, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, halogēnalkilgrupa, piemēram, -CF<sub>3</sub>), turklāt R<sup>GA</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-2</sub>alkilgrupa; un

R<sup>GA</sup> katrā gadījumā neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>3-6</sub>karbociklilgrupa, aizvietota vai neaizvietota 3- līdz 6-locekļu heterociklilgrupa, aizvietota vai neaizvietota arilgrupa, aizvietota vai neaizvietota heteroarilgrupa, skābekļa aizsarggrupa, ja tā ir piesaistīta skābeklim, slāpekļa atoma aizsarggrupa, ja tā ir piesaistīta slāpeklim, vai divas R<sup>GA</sup> grupas ar tās saistošiem atomiem veido aizvietotu vai neaizvietotu heterociklilgrupu vai heteroarilgredzenu.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (I-A):



vai turklāt savienojums ir izvēlēts no savienojuma ar formulu (I-B):



3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> ir neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa; C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar alkoksigrupu; C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, kas neobligāti aizvietota ar vienu vai diviem halogēna atomiem (piemēram, fluora atomu); -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, vai -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub> grupa.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>2</sup> ir -OH, -OCH<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grupa, aizvietota vai neaizvietota ciklopropilgrupa, fluora atoms, hlora atoms vai ūdeņraža atoms.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>3a</sup> un R<sup>3b</sup> abi ir ūdeņraža atomi.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt ----- ir vienkāršā saite, un

- R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> abi ir ūdeņraža atomi;
- R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> abi ir fluora atomi;
- R<sup>4a</sup> ir ūdeņraža atoms, fluora atoms, -CH<sub>3</sub> vai -CF<sub>3</sub> grupa;

vai  
d) R<sup>4a</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa vai halogēna atoms un R<sup>4b</sup> ir ūdeņraža atoms; piemēram, R<sup>4a</sup> ir fluora atoms.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

- vismaz viens no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atoms;
- vismaz divi no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atomi;
- R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> visi ir ūdeņraža atomi;

d) vismaz viens no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-2</sub>alkilgrupa (piemēram, -CF<sub>3</sub>), -CO<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -C(=O)R<sup>GA</sup>, -CN, -NO<sub>2</sub> grupa, halogēna atoms, -SR<sup>GA</sup>, -S(=O)R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>OR<sup>GA</sup> vai -S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub> grupa, turklāt R<sup>GA</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-2</sub>alkilgrupa; piemēram, vismaz viens no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir -CN grupa; vai turklāt vismaz viens no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir -SR<sup>GA</sup>, -S(=O)R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>OR<sup>GA</sup> vai -S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub> grupa, turklāt R<sup>GA</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-2</sub>alkilgrupa; piemēram, vismaz viens no R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup> grupa, un/vai piemēram, R<sup>GA</sup> ir -CH<sub>3</sub> grupa; vai

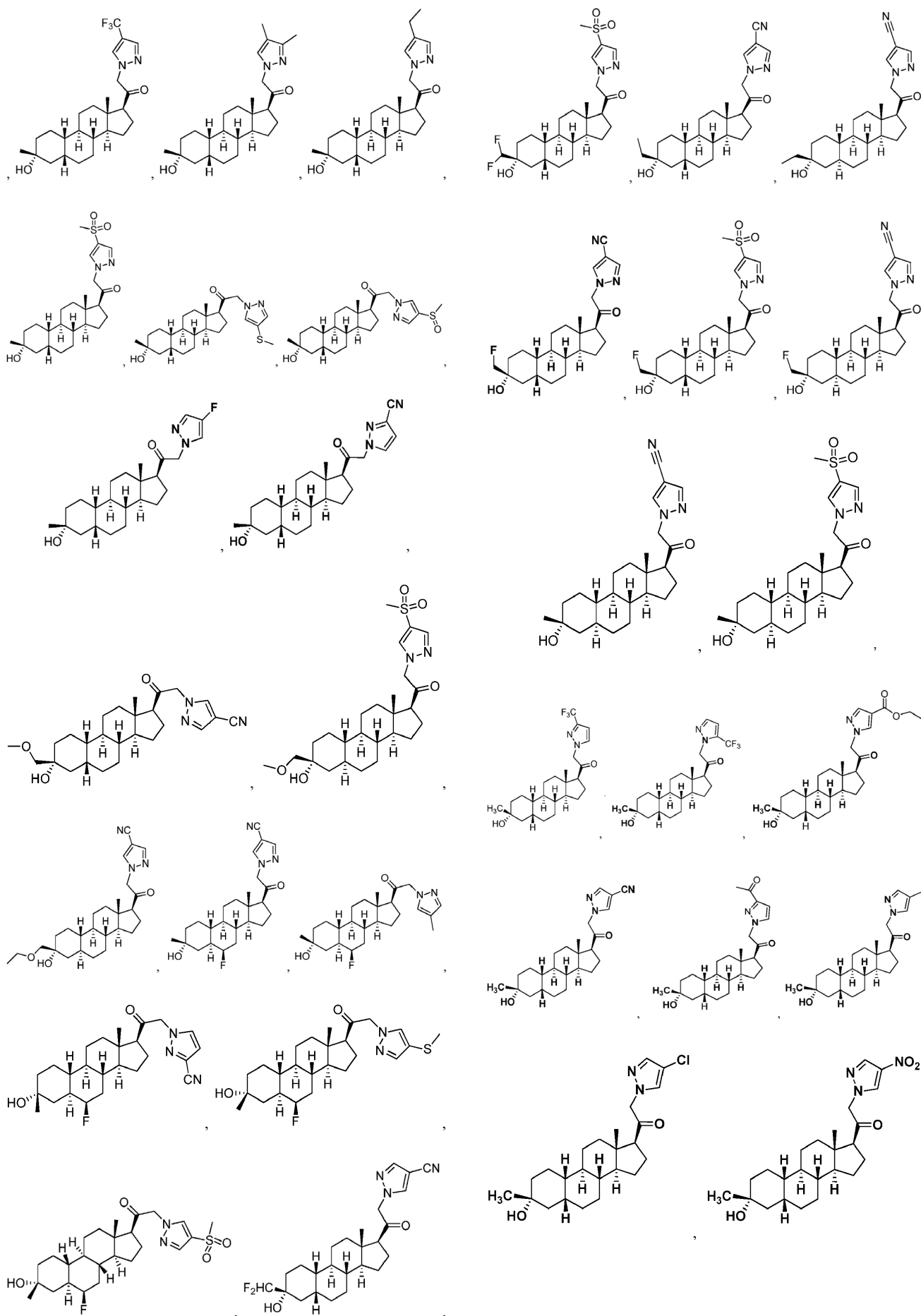
e) R<sup>5</sup> un R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atomi.

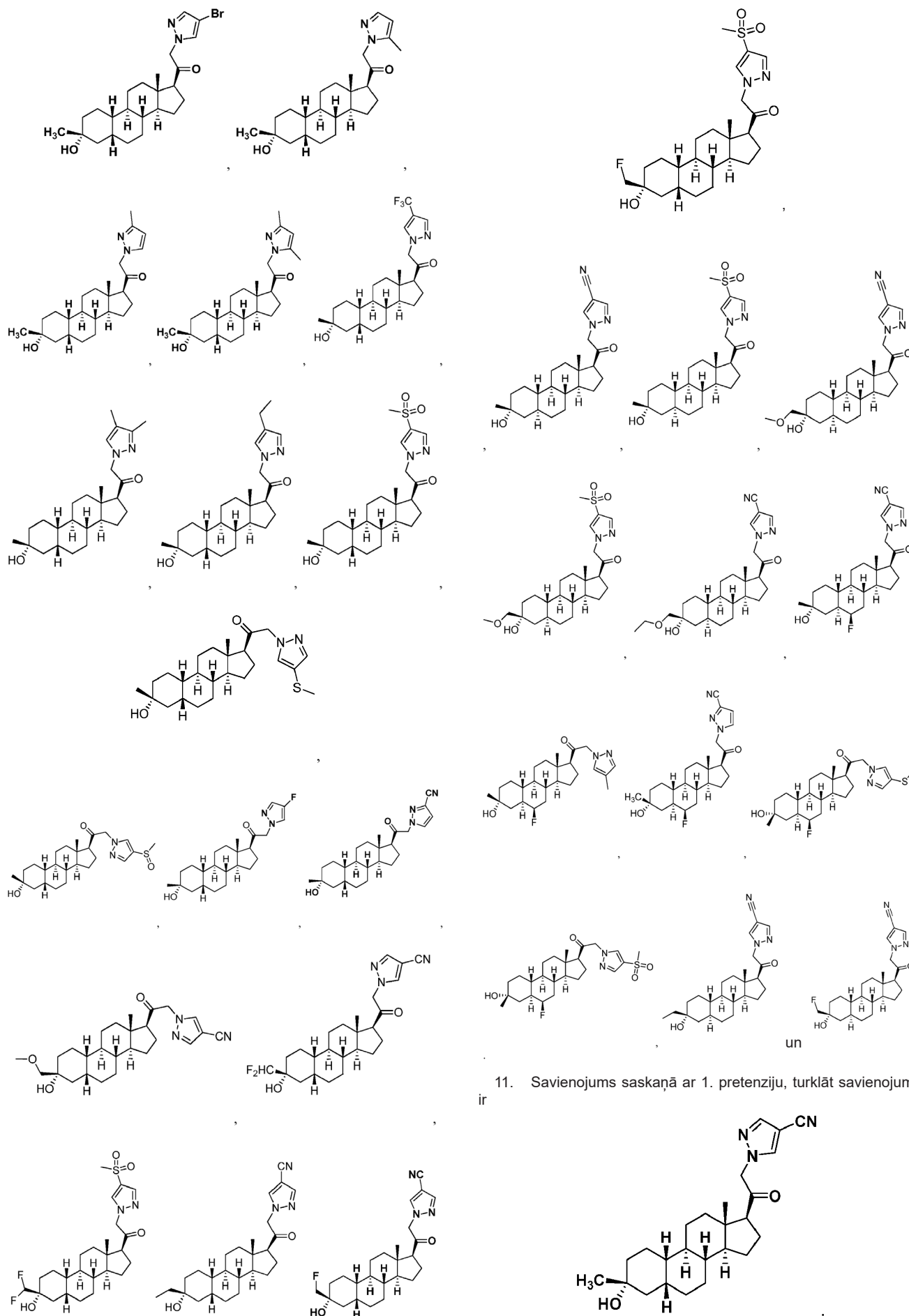
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>6</sup> ir halogēna atoms (piemēram, -F, -Cl, -Br), -NO<sub>2</sub>, -CN, -OR<sup>GA</sup>, -N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub>, -C(=O)R<sup>GA</sup>, -C(=O)OR<sup>GA</sup>, -SR<sup>GA</sup>, -S(=O)R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>OR<sup>GA</sup>, -OS(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub> grupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa (piemēram, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, halogēnalkilgrupa, piemēram, -CF<sub>3</sub>), turklāt R<sup>GA</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-2</sub>alkilgrupa.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

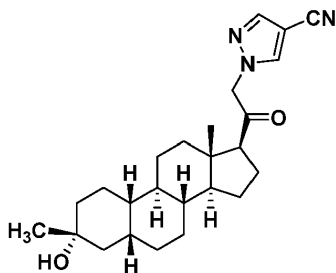
- R<sup>2</sup>, R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>4a</sup> un R<sup>4b</sup> ir ūdeņraža atomi;
- vismaz trīs no R<sup>2</sup>, R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atomi;
- vismaz četri no R<sup>2</sup>, R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atomi; vai
- vismaz pieci no R<sup>2</sup>, R<sup>3a</sup>, R<sup>3b</sup>, R<sup>4a</sup>, R<sup>4b</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> un R<sup>7</sup> ir ūdeņraža atomi; piemēram, kurā R<sup>6</sup> ir halogēna atoms (piemēram, -F, -Cl, -Br), -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(=O)R<sup>GA</sup>, -C(=O)OR<sup>GA</sup>, -SR<sup>GA</sup>, -S(=O)R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>R<sup>GA</sup>, -S(=O)<sub>2</sub>N(R<sup>GA</sup>)<sub>2</sub> grupa, aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa (piemēram, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, halogēnalkilgrupa, piemēram, -CF<sub>3</sub>), turklāt R<sup>GA</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-2</sub>alkilgrupa; piemēram, kur R<sup>6</sup> ir -CN grupa; vai kur R<sup>1</sup> ir aizvietota vai neaizvietota C<sub>1-6</sub>alkilgrupa (piemēram, halogēnalkilgrupa, -CF<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>F grupa) vai alkoksigrupa.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojums ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no:





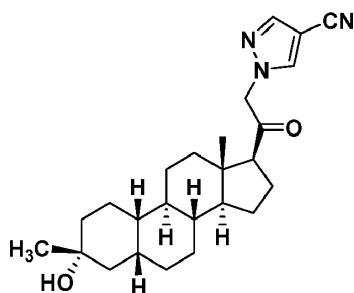
12. Farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt farmaceitiski pieņemamais sāls ir savienojuma



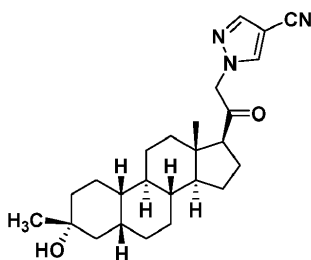
farmaceitiski pieņemams sāls.

13. Farmaceitiska kompozīcija, kas ietver savienojumu vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

14. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur savienojumu



15. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur savienojuma



farmaceitiski pieņemamu sāls.

16. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai izmantošanai ar CNS saistītu traucējumu ārstēšanā pacientam, kuram tas nepieciešams.

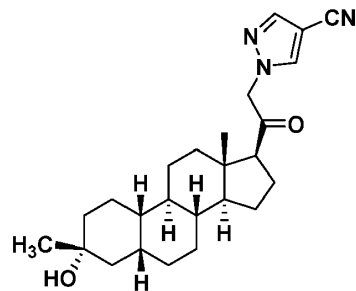
17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt ar CNS saistītie traucējumi ir miega traucējumi, garastāvokļa traucējumi, šizofrēnijas spektra traucējumi, ar krampjiem saistīti traucējumi, atmiņas un/vai izziņas traucējumi, kustību traucējumi, personības traucējumi, autisma spektra traucējumi, sāpes, traumatiski smadzeņu bojājumi, asinsvadu slimības, ar vielu atkarību saistīti traucējumi un/vai abstinences sindroms vai troksnis ausīs.

18. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, vai farmaceitiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 13. līdz 15. pretenzijai izmantošanai saskaņā ar 16. pretenziju, turklāt:

i) savienojumu ievada iekšķīgi, subkutāni, intravenozi vai intramuskulāri; un/vai

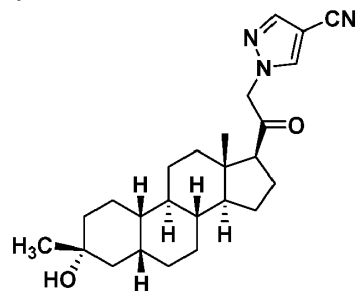
ii) savienojumu ievada ilgstoši.

19. Savienojums



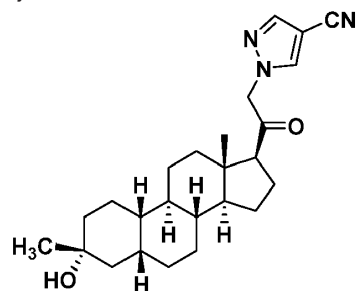
izmantošanai ar CNS saistītu traucējumu ārstēšanai pacientam, kuram tas nepieciešams.

20. Savienojums



izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt ar CNS saistītie traucējumi ir miega traucējumi, garastāvokļa traucējumi, šizofrēnijas spektra traucējumi, ar krampjiem saistīti traucējumi, atmiņas un/vai izziņas traucējumi, kustību traucējumi, personības traucējumi, autisma spektra traucējumi, sāpes, traumatiski smadzeņu bojājumi, asinsvadu slimības, ar vielu atkarību saistīti traucējumi un/vai abstinences sindroms vai troksnis ausīs.

21. Savienojums



izmantošanai saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt:

i) savienojumu ievada iekšķīgi, subkutāni, intravenozi vai intramuskulāri; un/vai

ii) savienojumu ievada ilgstoši.

- |   |                     |         |
|---|---------------------|---------|
| (51) <b>C07K 14/005</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>2992004</b> |         |
| <b>C12N 15/867</b> <sup>(2006.01)</sup>   |                     |         |
| <b>A61K 38/16</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |         |
| (21) 14724030.3   | (22) 30.04.2014     |         |
| (43) 09.03.2016   |                     |         |
| (45) 06.06.2018   |                     |         |
| (31) 13166266   | (32) 02.05.2013     | (33) EP |
| (86) PCT/EP2014/058870  | 30.04.2014          |         |
| (87) WO2014/177635  | 06.11.2014          |         |
| (73) Pharis Biotec GmbH, Feodor-Lynen-Strasse 31, 30625 Hannover, DE  |                     |         |
| (72) FORSSMANN, Wolf-Georg, DE  |                     |         |
| ZGRAJA, Andreas, DE   |                     |         |
| RICHTER, Rudolf, DE   |                     |         |
| (74) dompatent von Kreisler Selting Werner - Partnerschaft von Patent- und Rechtsanwälten mbB, Deichmannhaus am Dom, Bahnhofsvorplatz 1, 50667 Köln, DE |                     |         |
| Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV  |                     |         |

- (54) **PROTRANSDUCĪNS B KĀ GĒNU PĀRNESES PASTIPRINĀTĀJS**  
**PROTRANSDUCIN B AN ENHANCER OF GENE TRANSDUCER**
- (57) 1. Peptīds ar sekvenci X-Glu-Cys-Lys-Ile-Lys-Gln-Ile-Ile-Asn-Met-Trp-Gln, turklāt grupa X-Glu ir aminoskābe piroglutamīnskābe.
2. Medikaments, kas satur peptīdu saskaņā ar 1. pretenziju.
3. Peptīds saskaņā ar 1. pretenziju lietošanai gēnu terapijā tādu slimību ārstēšanai, kuras ir ārstējamas ar gēnu terapijas palīdzību.
4. Metode šūnu infekcijas ar vīrusu pastiprināšanai, metode ietver soļus:  
peptīda saskaņā ar 1. pretenziju sagādi, peptīds izšķīdināts organiskā šķīdinātājā,  
peptīda pievienošanu ūdens šķīdumam, lai izveidotos peptīda nešķīstoši agregāti,  
iepriekšējā solī iegūtā šķīduma samaisīšanu, un šūnu kultivēšanu.
5. Peptīda saskaņā ar 1. pretenziju lietošana *in vitro* šūnu infekcijas ar vīrusu pastiprināšanai.
6. Komplekts, kas satur peptīdu saskaņā ar 1. pretenziju.
- 
- (51) **H04N 19/82**<sup>(2014.01)</sup> (11) **2999226**  
**H04N 19/117**<sup>(2014.01)</sup>
- (21) 15191963.6 (22) 05.04.2011  
(43) 23.03.2016  
(45) 19.09.2018  
(31) 20100031143 (32) 05.04.2010 (33) KR  
(62) EP11766124.9 / EP2545710  
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR
- (72) ALSHIN, Alexander, KR  
ALSHINA, Elena, KR  
SHLYAKHOV, Nikolay, KR
- (74) Appleyard Lees, 15 IP LLP, Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE UN APARĀTS VIDEO KODĒŠANAI**  
**METHOD AND APPARATUS FOR CODING VIDEO**
- (57) 1. Video dekodēšanas metode, turklāt metode ietver: informācijas par pikseļa vērtību korekcijas tipu iegūšanu no bitu plūsmas;  
kad informācija par pikseļa vērtību korekcijas tipu norāda kādu no joslās tipa un malas tipa, vairāku kompensācijas vērtību iegūšanu no bitu plūsmas;  
aktuāla bloka pikseļu vērtību ģenerēšanu, veicot aktuālā bloka dekodēšanu, un aktuālā bloka atjaunotu pikseļu vērtību ģenerēšanu, veicot aktuālā bloka pikseļu ģenerēto vērtību atbloķēšanu-filtrēšanu;  
kad informācija par pikseļa vērtību korekcijas tipu norāda joslās tipu, kompensācijas vērtības, no vairākām kompensācijas vērtībām, pievienošanu pikselim joslā starp aktuālā bloka atjaunotajiem pikseliem, turklāt kopējais atjaunoto pikseļu vērtību diapazons ir no atjaunoto pikseļu vērtību minimālās vērtības līdz atjaunoto pikseļu vērtību maksimālajai vērtībai, un daļa, kas atbilst atjaunoto pikseļu vērtību kopējam diapazonam, tiek vienmērīgi sadalīta vairākās joslās; minētā josla ir viena no vairākām joslām, pikseļa vērtība ir pikseļa vērtību, kas atbilst joslai, diapazonā, vairākas kompensācijas vērtības atbilst vairākām joslām un kompensācijas vērtība atbilst joslai; un  
kad informācija par pikseļa vērtību korekcijas tipu norāda malas tipu, kompensācijas vērtības, no vairākām kompensācijas vērtībām, pievienošanu pikselim, kas no aktuālā bloka atjaunotajiem pikseliem atbilst malas vērtības līmenim, turklāt malas vērtības līmenis tiek noteikts, balstoties uz to, vai pikseļa (30) vērtība ir lielāka vai mazāka nekā atjaunoto blakusesošu pikseļu (31, 32, 33, 34, 35, 36, 37 un 38) vērtības vertikālā, horizontālā vai diagonālā virzienā, vairākas kompensācijas vērtības atbilst vairākiem malas vērtības līmeņiem, un kompensācijas vērtība atbilst malas vērtības līmenim no vairākiem malas vērtības līmeņiem.
- 
- (51) **C12N 15/113**<sup>(2010.01)</sup> (11) **2999785**  
**A61K 31/712**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/713**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 1/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14730051.1 (22) 22.05.2014  
(43) 30.03.2016  
(45) 04.04.2018  
(31) 201361826125 P (32) 22.05.2013 (33) US  
201361898695 P 01.11.2013 US  
201461979727 P 15.04.2014 US  
201461989028 P 06.05.2014 US  
(86) PCT/US2014/039109 22.05.2014  
(87) WO2014/190137 27.11.2014  
(73) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 300 Third Street, 3rd Floor, Cambridge, MA 02142, US  
(72) SEHGAL, Alfica, US  
CHARISSE, Klaus, US  
BETTENCOURT, Brian, US  
MAIER, Martin, US  
RAJEEV, Kallanthottathil G., US  
HINKLE, Gregory, US  
MANOHARAN, Muthiah, 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) **SERPINA1 IRNS KOMPOZĪCIJAS UN METODES TO IZMANTOŠANAI**  
**SERPINA1 IRNA COMPOSITIONS AND METHODS OF USE THEREOF**
- (57) 1. Dubultspirāļu RNSi aģents Serpina1 ekspresijas inhibēšanai šūnā, turklāt minētais dubultspirāļu RNSi aģents satur sensa pavedienu un antisensa pavedienu, kas veido dubultspirāļu reģionu, turklāt minētais sensa pavediens satur vismaz 15 secīgus nukleotīdus, kas atšķiras ar ne vairāk, kā 3 nukleotīdiem no jebkuras no nukleotīdu sekvencēm: 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: 10 vai SEQ ID NO: 11, un minētais antisensa pavediens satur vismaz 15 secīgus nukleotīdus, kas atšķiras ar ne vairāk, kā 3 nukleotīdiem no jebkuras no nukleotīdu sekvencēm: SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 21, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24 vai SEQ ID NO: 25, turklāt galvenokārt visi no minētā sensa pavediena nukleotīdiem satur modifikāciju, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no 2'-O-metil-modifikācijas un 2'-fluor-modifikācijas, turklāt minētais sensa pavediens satur divas fosforotioāta starpnukleotīdu saites pie 5'-gala, turklāt galvenokārt visi no minētā antisensa pavediena nukleotīdiem satur modifikāciju, kas ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no 2'-O-metil-modifikācijas un 2'-fluor-modifikācijas, turklāt minētais antisensa pavediens satur divas fosforotioāta starpnukleotīdu saites pie 5'-gala un divas fosforotioāta starpnukleotīdu saites pie 3'-gala, turklāt minētais sensa pavediens ir konjugēts ar vienu vai vairākiem GalNAc atvasinājumiem, kas ir pievienoti caur sazarotu bivalentu vai trivalentu linkeru pie 3'-gala, turklāt nosacījums, ka "galvenokārt visi" no nukleotīdiem ir modificēti, nozīmē, ka ne vairāk, kā 5, 4, 3, 2 vai 1 nukleotīds ir nemodificēti.
2. Dubultspirāļu RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viena no 3 nukleotīdu atšķirībām antisensa pavediena nukleotīdu sekvencē ir nukleotīdu nepareizs sapārojums antisensa pavediena ierosināšanas reģionā.
3. Dubultspirāļu RNSi aģents saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt antisensa pavediens satur universālu bāzi nepareizi sapārotajā nukleotīdā.
4. Dubultspirāļu RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt visi minētā sensa pavediena nukleotīdi un visi minētā antisensa pavediena nukleotīdi satur modifikāciju.
5. *In vitro* šūna, kas satur dubultspirāļu RNSi aģentu saskaņā ar 1. pretenziju.
6. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur dubultspirāļu RNSi aģentu saskaņā ar 1. pretenziju.

7. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt RNSi aģents ir jāievada:

(a) nebuferētā šķīdumā, turklāt minētais nebuferētais šķīdums ir vēlams sāls šķīdums vai ūdens; vai

(b) ar buferšķīdumu, turklāt minētais buferšķīdums vēlams satur acetātu, citrātu, prolamīnu, karbonātu vai fosfātu vai to jebkuru kombināciju, turklāt īpaši vēlams, ja minētais buferšķīdums ir fosfāta sāls buferšķīdums (PBS).

8. Metode Serpina1 ekspresijas inhibēšanai šūnā, turklāt metode ietver:

(a) šūnas kontaktēšanu ar dubultspirāļu RNSi aģentu saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutisko kompozīciju saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju; un

(b) stadijā (a) producētās šūnas saglabāšanu laika posmā, kas ir pietiekams, lai iegūtu Serpina1 gēna mRNS transkripta degradāciju, tādējādi inhibējot Serpina1 gēna ekspresiju šūnā, turklāt cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa ārstēšanas metodes ar terapiju ir izslēgtas.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt Serpina1 ekspresija tiek inhibēta uz vismaz aptuveni 30 %, aptuveni 40 %, aptuveni 50 %, aptuveni 60 %, aptuveni 70 %, aptuveni 80 %, aptuveni 90 %, aptuveni 95 %, aptuveni 98 % vai aptuveni 100 %.

10. Dubultspirāļu RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju izmantošanai metodē pacienta, kuram ir ar Serpina1 asociēta slimība, ārstēšanai.

11. Dubultspirāļu RNSi aģents saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju izmantošanai metodē nepareizi satīta Serpina1 akumulācijas reducēšanai pacienta aknās, kuram ir Serpina1 deficīta variants.

12. RNSi aģents vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt minētais RNSi aģents vai minētā farmaceutiskā kompozīcija ir jāievada subkutāni.

13. RNSi aģents vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt

(a) viena no 3 nukleotīdu atšķirībām antisensa pavediena nukleotīdu sekvencē ir nukleotīdu nepareizs sapārojums antisensa pavediena ierosināšanas reģionā, turklāt vēlams antisensa pavediens satur universālu bāzi nepareizi sapārotajā nukleotīdā; un/vai

(b) visi minētā sensa pavediena nukleotīdi un visi minētā antisensa pavediena nukleotīdi satur modifikāciju.

14. RNSi aģents vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, turklāt indivīds ir primāts, grauzējs vai cilvēks.

15. RNSi aģents vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 14. pretenzijai, turklāt dubultspirāļu RNSi aģents ir jāievada devā no aptuveni 0,01 mg/kg līdz aptuveni 10 mg/kg vai no aptuveni 0,5 mg/kg līdz aptuveni 50 mg/kg, vēlams devā no aptuveni 10 mg/kg līdz aptuveni 30 mg/kg.

16. RNSi aģents vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt minētais RNSi V aģents ir jāievada:

(a) divās vai vairākās devās; un/vai

(b) divas reizes nedēļā, katru otro nedēļu vai ar intervāliem, kas ir izvēlēti no rindas: vienu reizi aptuveni katras 12 stundas, vienu reizi aptuveni katras 24 stundas, vienu reizi aptuveni katras 48 stundas, vienu reizi aptuveni katras 72 stundas un vienu reizi aptuveni katras 96 stundas.

17. RNSi aģents vai farmaceutiska kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt dubultspirāļu RNSi aģents ir jāievada subkutāni vai intravenozi.

(73) Johns Manville, 717 Seventeenth Street, Denver, CO 80202, US

(72) BAKER, John, Wayne, US

(74) Mai Dörr Besier European Patent Attorneys, European Trademark Attorneys, Patentanwälte, Kreuzberger Ring 64, 65205 Wiesbaden, DE

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

(54) **UZLABOTA IEGREMDĒTA KAUSĒŠANAS KRĀSNS UN ATBILSTOŠS PAŅĒMIENS SUBMERGED COMBUSTION MELTER WITH IMPROVED BURNER AND CORRESPONDING METHOD**

(57) 1. Iegremdēta kausēšanas krāsns (100), kas satur:

(i) grīdu (2), kurtuves griestus (4) un sānu konstrukciju (6), kas savieno grīdu (2) ar kurtuves griestiem (4), kuri veido iekšējo telpu, vismaz iekšējās telpas daļu, kura satur kausēšanas zonu (14);

(ii) vienu vai vairākus degļus (12) katrā grīdā (2), kurtuves griestos (4), sānu konstrukcijā (6) vai divos vai vairākos no tiem, kas izdala deggāzi un ir konstruēti, tā, lai izdalītu deggāzi no stāvokļa zem kausēšanas zonas līmeņa un aizvadītu siltumu kausēšanas zonā (14), lai veidotu burbuļus (16) saturošu turbulentu kausēta stikla masu (15);

(iii) vismaz vienu no degļiem (12), kas ir ar šķidrums dzesējams deglis, kas satur:

(a) degļa korpusu (42), kas satur ārēju kanālu (44) un pirmo iekšējo kanālu (46), kas ir būtībā koncentrisks ārējam kanālam (44), kuram ir pirmais gals, otrais gals un garenisks urbums ar garenasi (80), pirmajam iekšējam kanālam (46) ir pirmais gals, otrais gals un garenisks urbums ar garenasi, turklāt ārējais kanāls (44) un pirmais iekšējais kanāls (46) veido pirmo gredzenveida spraugu (1), kas paredzēta dzesēšanas šķidrums plūsmas starp (38, 40), un otro iekšējo kanālu, kas ir būtībā koncentrisks ārējam kanālam, turklāt otrajam iekšējam kanālam (48) ir pirmais gals, otrais gals un gareniskais urbums ar garenasi un ir konfigurēts tā, lai veidotu otro gredzenveida spraugu (3) starp pirmo un otro iekšējo kanālu, turklāt degļa korpusam ir degvielas (34) un oksidanta ietilpdes atveres (36) kanālu otro galu tuvumā; un

(b) degļa uzgaļa korpusu (50), kas ir savienots ar degļa korpusa (42) ārējā kanāla (44) pirmajiem galiem un pirmajiem iekšējiem kanāliem (46), turklāt degļa uzgaļa korpusam ir vispārējais centrālais plūsmas kanāls, kas konfigurēts, lai caur to plūstu uzliesmojošs maisījums, turklāt vispārējo centrālo plūsmas kanālu norobežo degļa uzgaļa korpusa iekšējā sienīņa (68), turklāt degļa uzgaļa korpusam papildus satur ārējo sienīņu (70) un kroni (54), kas savieno iekšējās un ārējās sienīņas, turklāt kronis satur vismaz vienu fizisku tinumu (58), kas ir pietiekams, lai palielinātu kroņa virsmas laukumu un nogurumizturību, salīdzinājumā ar gludo pustoroidālo kroni;

(c) degļa uzgaļa korpusa kroni (50, 52, 54) ar vairākiem parasti radiāliem fiziskiem tinumiem (58), kas stiepjas prom no vispārējā centrālā plūsmas kanāla, vēlams vairākiem parasti radiāliem fiziskiem tinumiem (58), kas veido virkni mainīgu izcilņu (60) un iedobumu (62), vēlams pārmaiņus izcilņu (60) un iedobumu (62) sēriju, kas veido kroņa (54) radiālo šķēsgriezumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no puslodes, trapeceveida, trīsstūrveida, sinuoidāla, neregulāra, taisnstūrveida un zāģveida šķēsgriežumiem.

2. Iegremdētā kausēšanas krāsns saskaņā ar 1. pretenziju, kurā ar šķidrums dzesējamajam deglim ir degļa gala ieliktnis (66), kam ir tāda pati forma, tikai tas ir mazāks par degļa uzgaļa korpusu un atrodas degļa uzgaļa korpusa iekšpusē, turklāt ieliktnis ir konfigurēts tā, ka dzesēšanas šķidrums var plūst starp degļa uzgaļa korpusa iekšējām sienīņām un ārējo ieliktna virsmu, vēlams, ja ar šķidrums dzesējamais deglis satur trešo iekšējo kanālu (64), kas parasti ir koncentrisks ārējam kanālam un izvietots starp ārējo un pirmo iekšējo kanālu, turklāt trešā iekšējā kanāla pirmais uzgalis ir piestiprināts pie ieliktna.

3. Iegremdētā kausēšanas krāsns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt degļa uzgaļa korpusa iekšējā un ārējā sienīņa atrodas ārpus otrā iekšējā kanāla pirmā gala.

4. Šķidrums dzesējamā degļa (12) pielietošanu, kas ietver:

(a) degļa korpusu (42), kas satur ārējo kanālu (44) un pirmo iekšējo kanālu (46), kas ir būtībā koncentrisks ārējam kanālam (44), kuram ir pirmais gals, otrais gals un gareniskais urbums ar garenasi (80), pirmajam iekšējam kanālam (46) ir pirmais gals, otrais gals

|  |                     |
|--|---------------------|
| (51) <b>F23C 3/00</b> <sup>(2006.01)</sup> | (11) <b>2999923</b> |
| <b>F23D 14/22</b> <sup>(2006.01)</sup>     |                     |
| <b>F23D 14/78</b> <sup>(2006.01)</sup>     |                     |
| <b>F23D 14/76</b> <sup>(2006.01)</sup>     |                     |
| (21) 13726983.3                            | (22) 22.05.2013     |
| (43) 30.03.2016                            |                     |
| (45) 15.08.2018                            |                     |
| (86) PCT/US2013/042159                     | 22.05.2013          |
| (87) WO2014/189502                         | 27.11.2014          |

un gareniskais urbums ar garenasi, turklāt ārējais kanāls (44) un pirmais iekšējais kanāls (36) veido pirmo gredzenveida spraugu (1), kas paredzēta dzesēšanas šķidrums plūsmi starp (38, 40), un otro iekšējo kanālu, kas ir būtībā koncentrisks ārējam kanālam, turklāt otrajam iekšējam kanālam ir pirmais gals, otrs gals un garenisks urbums ar garenasi, un tas ir konfigurēts tā, lai veidotu otro gredzenveida spraugu (3) starp pirmo un otro iekšējo kanālu, turklāt degļa korpusam ir degvielas (34) un oksidanta ieplūdes atveres (36) kanālu otro galu tuvumā; un

(b) degļa uzgaļa korpusu (50), kas ir savienots ar degļa korpusa (42) ārējā kanāla (44) pirmajiem galiem un pirmajiem iekšējiem kanāliem (46), turklāt degļa uzgaļa korpusam ir vispārējais centrālais plūsmas kanāls, kas konfigurēts, lai caur to plūstu uzliesmojošs maisījums, turklāt vispārējais centrālais plūsmas kanāls norobežots ar degļa uzgaļa korpusa iekšējo sienīņu (68), turklāt degļa uzgaļa korpusam papildus satur ārējo sienīņu (70) un kroni (54), kas savieno iekšējās un ārējās sienīņas, turklāt kronis satur vismaz vienu fizisku tinumu (58), kas ir pietiekams, lai palielinātu kroņa virsmas laukumu un nogurumizturību, salīdzinājumā ar gludo pūstoidālo kroni.

(c) degļa uzgaļa korpusa kroni (50, 52, 54), kas satur vairākus parasti radiālus fiziskus tinumus (58), kas stiepas prom no vispārējā centrālā plūsmas kanāla, vēlami vairāki parasti radiāli fiziski tinumi (58), kas veido virkni mainīgu izciļņu (60) un iedobumu (62), vēlams pārmaiņus izciļņu (60) un iedobumu (62) sēriju, kas veido kroņa (54) radiālo šķēsgriezumu, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no puslodes, trapecveida, trīsstūrveida, sinusoidāla, neregulāra, taisnstūrveida un zāģveida šķēsgriezuma izmantošana stikla kausēšanas krāsnī (100) saskaņā ar 1. pretenziju.

5. Paņēmiens sakausēta stikla ražošanai, izmantojot iegremdēto kausēšanas krāsnī saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais paņēmiens ietver:

a) šķidrums plūsmu caur pirmo gredzenveida spraugu (1) degļa korpusā (42);

b) oksidanta plūsmu vienā vai vairākās oksidanta ieplūdes atverēs (36) un caur otro gredzenveida spraugu (3);

c) degvielas padevi vienā vai vairākās degvielas ieplūdes atverēs (34) un caur otro iekšējo kanālu, degļa korpusu un degļa uzgaļa korpusu, kas ir konstruēts tā, ka oksidanta plūsma no otrās gredzenveida spraugas (3) un degvielas plūsma no otrā iekšējā kanāla izraisa oksidanta krustošanos ar degvielas plūsmu maisīšanas zonā, ko vismaz daļēji caur degļa uzgaļa korpusu norobežo vispārējais centrālais plūsmas kanāls;

d) vismaz daļu degvielas sadedzina maisīšanas zonā, veidojot liesmu un sadegšanas produktus; un

e) liesmas un sadegšanas produkta ievadīšanu daļēji izkausētā stiklā (15), veidojot materiālus virs sajaukšanas zonas.

6. Paņēmiens izkausēta stikla ražošanai, izmantojot iegremdētu kausēšanas krāsnī saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais paņēmiens ietver:

a) dzesēšanas šķidrums padevi caur pirmo gredzenveida spraugu (1) degļa korpusā (42),

b) degvielas padevi vienā vai vairākās degvielas ieplūdes atverēs (36) un caur otro gredzenveida spraugu (3);

c) oksidanta padevi vienā vai vairākās oksidanta ieplūdes atverēs (34) un caur otro iekšējo kanālu, turklāt degļa korpusam un degļa uzgaļa korpusam ir konstruēts tā, ka oksidanta plūsma no otrā iekšējā kanāla un degvielas plūsma no otrās gredzenveida spraugas (3) izraisa oksidanta krustošanos ar degvielas plūsmu sajaukšanas zonā, ko vismaz daļēji caur degļa uzgaļa korpusu norobežo vispārējais centrālais plūsmas kanāls;

d) vismaz daļu degvielas sadedzina maisīšanas zonā, veidojot liesmu un sadegšanas produktus; un

e) liesmas un sadegšanas produktu ievadīšanu daļēji izkausētā stiklā (15), veidojot materiālus virs sajaukšanas zonas.

7. Paņēmiens saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt degviela ir būtībā gāzveida kurināmais, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no metāna, dabasgāzes, sašķidrinātās dabasgāzes, propāna, oglekļa monoksīda, ūdeņraža, ar tvaiku reformētas dabasgāzes, putekļveida eļļas vai to maisījumu, un oksidants ir skābekļa plūsma, kas satur vismaz 90 mol % skābekļa.

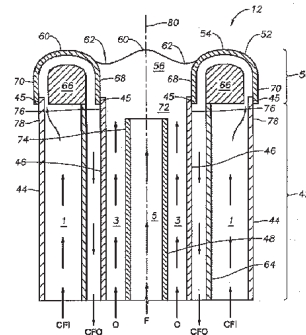


FIG. 4

- (51) **A61K 35/38**<sup>(2015.01)</sup> (11) **3003330**  
**A61K 35/74**<sup>(2015.01)</sup>  
**A61P 1/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14742388.3 (22) 04.06.2014  
(43) 13.04.2016  
(45) 09.05.2018  
(31) 201361831409 P (32) 05.06.2013 (33) US  
(86) PCT/US2014/040856 04.06.2014  
(87) WO2014/197562 11.12.2014  
(73) Rebiotix, Inc., 2660 Patton Road, Roseville, Minnesota 55113, US
- (72) JONES, Lee A., US  
JONES, Courtney R., US  
HLAVKA, Edwin J., US  
GORDON, Ryan D., US
- (74) Vossius & Partner Patentanwälte Rechtsanwälte mbB, Siebertstrasse 3, 81675 München, DE  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MIKROBIOTAS ATJAUNOŠANAS TERAPIJA (MRT), KOMPOZĪCIJAS UN RAŽOŠANAS METODES, MICROBIOTA RESTORATION THERAPY (MRT), COMPOSITIONS AND METHODS OF MANUFACTURE**
- (57) 1. Metode mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīcijas ražošanai, turklāt metode ietver:  
cilvēka fekāliju parauga paņemšanu;  
atšķaidītāja pievienošanu cilvēka fekāliju paraugam, lai iegūtu atšķaidītu paraugu;  
turklāt atšķaidītājs ietver polietilēnglikolu koncentrācijā 30 līdz 90 g/l;  
atšķaidītā parauga maisīšanu ar maisīšanas ierīci;  
atšķaidītā parauga filtrēšanu;  
turklāt filtrēšanas rezultātā tiek iegūts filtrāts;  
filtrāta pārvešanu uz parauga maisiņu; un  
parauga maisiņa noslēgšanu.
2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atšķaidītāja pievienošana cilvēka fekāliju paraugam, lai iegūtu atšķaidītu paraugu, ietver fizioloģiskā šķidrums un polietilēnglikola maisījuma pievienošanu cilvēka fekāliju paraugam.
3. Metode saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt atšķaidītā parauga filtrēšana ietver atšķaidītā parauga filtrēšanu ar filtra maisiņu.
4. Metode saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt atšķaidītā parauga maisīšana ar maisīšanas ierīci ietver filtra maisiņa iznīcināšanu maisīšanas ierīcē.
5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus ietver parauga maisiņa uzglabāšanu temperatūrā -20 līdz -80 °C.
6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas papildus ietver parauga maisiņa uzglabāšanu temperatūrā -80 °C.
7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas papildus ietver iepriekšēju parauga maisiņa dzesēšanu temperatūrā 4 līdz -4 °C.
8. Metode saskaņā ar 7. pretenziju, kas papildus ietver iepriekš atdzesētā parauga saldēšanu un sasaldētā parauga uzglabāšanu temperatūrā -20 līdz -80 °C.



9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus ietver sasaldētā parauga atkausēšanu.

10. Metode saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt sasaldētā parauga atkausēšana ietver sasaldētā parauga atkausēšanu temperatūrā 4 līdz -4°C.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas papildus ietver atkausētā parauga iepakojšanu izolētā iepakojšanas vienībā.

12. Metode saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt parauga maisiņš satur mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīciju un metode papildus ietver mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīcijas ievadīšanu pacientam.

13. Metode mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīcijas ražošanai, apstrādei un iepakojšanai, turklāt metode ietver:

fekāliju parauga paņemšanu no iepriekš pārbaudīta donora;  
fekāliju parauga pārņemšanu uz filtra maisiņu;  
atšķaidītāja pievienošanu filtra maisiņam;  
turklāt atšķaidītājs ietver polietilēnglikolu koncentrācijā 30 līdz 90 g/l; filtra maisiņa noslēgšanu;  
noslēgtā filtra maisiņa pārņemšanu uz maisītāju;  
filtrāta pārņemšanu no filtra maisiņa uz parauga maisiņu;  
turklāt filtrāta pārņemšana no filtra maisiņa uz parauga maisiņu norobežo mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīciju parauga maisiņā;  
parauga maisiņa noslēgšanu;  
parauga maisiņa dzesēšanu;  
atdzesētā parauga maisiņa pārņemšanu uz kontrolētas temperatūras uzglabāšanas ierīci;  
turklāt atdzesētā parauga maisiņa pārņemšana uz kontrolētas temperatūras uzglabāšanas ierīci ietver mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīcijas saldēšanu;  
sasaldētās mikrobiotas atjaunošanas terapijas kompozīcijas atkausēšanu;  
parauga maisiņa iepakojšanu izolētā iepakojšanas sistēmā; un iepakotā parauga maisiņa izsūtīšanu ārstniecības iestādei.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, turklāt atšķaidītāja pievienošana filtra maisiņam ietver fizioloģiskā šķīduma un polietilēnglikola maisījuma pievienošanu filtra maisiņam.

cietās vielas, kas bagātas ar fosfolipīdiem, satur vismaz 20 masas % fosfolipīdu, labāk 20 līdz 70 masas % fosfolipīdu, vēl labāk 25 līdz 55 masas % fosfolipīdu, aprēķinot uz bagātināto fosfolipīdu sūkalu olbaltumvielu koncentrāta cieto vielu avota kopējo lipīdu saturu; un turklāt kompozīcija satur sūkalu olbaltumvielu/piena olbaltumvielu koncentrāta cietās vielas, kas bagātas ar fosfolipīdiem un MFGM daudzumā no 5 līdz 7 masas % minētās uzturvielu kompozīcijas kopējās sausās masas.

2. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt kopējā enerģētiskā vērtība ir 67 kcal/100 ml vai zemāka, un kompozīcija ietver:

- olbaltumvielu saturu, kas ir 1,5 g/100 ml vai zemāks,
- olbaltumvielu enerģētisko vērtību 7,2 līdz 8,6 procentus uzturvielu kompozīcijas kopējās enerģētiskās vērtības,
- tauku enerģētisko vērtību, kas ir vismaz 47 procenti vai vairāk no uzturvielu kompozīcijas kopējās enerģētiskās vērtības,
- vidējās ķēdes, kas satur 8 līdz 10 oglekļa atomus, taukskābju saturu, kas ir mazāk kā 3 masas % taukskābju kopējā daudzuma,
- siālskābes saturu, 10 līdz 25 mg/100 ml vai augstāku,
- holesterīna saturu 4 līdz 10 mg/100 ml,
- sfingomielīna saturu 7 līdz 15 mg/100 ml, un
- sūkalu olbaltumvielu/piena olbaltumvielu koncentrāta cietās vielas, kas bagātas ar fosfolipīdiem un MFGM daudzumā no 5 līdz 7 masas % minētās uzturvielu kompozīcijas kopējās sausās masas.

3. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt kopējā enerģētiskā vērtība ir 67 kcal/100 ml vai zemāka un kompozīcija ietver:

- olbaltumvielu saturu, kas ir 1,5 g/100 ml vai zemāks,
- olbaltumvielu enerģētisko vērtību 7,2 līdz 8,4 procentus uzturvielu kompozīcijas kopējās enerģētiskās vērtības,
- tauku enerģētisko vērtību, kas ir vismaz 49 procenti vai vairāk no uzturvielu kompozīcijas kopējās enerģētiskās vērtības,
- vidējās ķēdes, kas satur 8 līdz 10 oglekļa atomus, taukskābju saturu, kas ir mazāks kā 3 masas % taukskābju kopējā daudzuma,
- siālskābes saturu, 10 līdz 25 mg/100 ml vai augstāku,
- holesterīna saturu 5 līdz 10 mg/100 ml,
- sfingomielīna saturu 9 līdz 15 mg/100 ml un
- sūkalu olbaltumvielu/piena olbaltumvielu koncentrāta cietās vielas, kas bagātas ar fosfolipīdiem un MFGM daudzumā no 5 līdz 7 masas % minētās uzturvielu kompozīcijas kopējās sausās masas.

4. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar 2. vai 3. pretenziju, turklāt kompozīcija papildus satur lipīdu saistītu siālskābi kā gangliozīdus un turklāt lipīdu saistītās siālskābes kā gangliozīdu saturs ir 1,5 līdz 5 masas % vai 4 masas % kopējā siālskābes satura.

5. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt holesterīna saturs ir 0,2 līdz 0,3 masas % minētās uzturvielu kompozīcijas kopējā tauku satura vai 0,23 masas % kopējā tauku satura.

6. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt holesterīna saturs ir diapazonā no 7 līdz 10 mg/100 ml vai 8 mg/100 ml.

7. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētais holesterīns ir no piena atvasināts holesterīns.

8. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt kompozīcija satur neskartas vai daļēji hidrolizētas piena olbaltumvielas.

9. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt aminoskābju saturs kompozīcijā rodas no piena cietām vielām, saldo sūkalu cietām vielām, kazeīna cietām vielām un krēma cietām vielām, sūkalu olbaltumvielu koncentrāta, kas bagāts ar fosfolipīdiem.

10. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tauku enerģētiskā vērtība ir diapazonā no 47 līdz 54 % uzturvielu kompozīcijas kopējās enerģētiskās vērtības vai diapazonā no 52 līdz 53 % kompozīcijas kopējās enerģētiskās vērtības.

11. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt enerģētiskā vērtība uzturvielu kompozīcijā ir zemāka kā 60 kcal/100 ml.

12. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt siālskābe ir daudzumā diapazonā no 10 līdz 30 mg/100 ml.

- |      |  |      |                |
|------|--|------|----------------|
| (51) | <b>A23L 33/10</b> <sup>(2016.01)</sup>   | (11) | <b>3016529</b> |
|      | <b>A23L 33/17</b> <sup>(2016.01)</sup>   |      |                |
|      | <b>A23L 33/00</b> <sup>(2016.01)</sup>   |      |                |
| (21) | 14732904.9   | (22) | 26.06.2014     |
| (43) | 11.05.2016   |      |                |
| (45) | 16.05.2018   |      |                |
| (31) | 1350804  | (32) | 01.07.2013     |
|      |  | (33) | SE             |
| (86) | PCT/EP2014/063538  |      | 26.06.2014     |
| (87) | WO2015/000788  |      | 08.01.2015     |
| (73) | Hero AG, Karl Roth-Strasse 8, 5600 Lenzburg, CH  |      |                |
| (72) | LÖNNERDAL, Bo, US  |      |                |
|      | HERNELL, Olle, SE  |      |                |
|      | SJÖBERG, Lars-Börje, SE  |      |                |
|      | TENNEFORS, Catharina, SE   |      |                |
| (74) | Novitas Patent AB, P.O. Box 55557, 102 04 Stockholm, SE  |      |                |
|      | Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI, Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV   |      |                |
| (54) | <b>JAUNS PROFILAKTISKS LIETOJUMS INFEKCIJU NOVĒRŠANAI</b>  |      |                |
|      | <b>NEW PROPHYLACTIC USE FOR PREVENTION OF INFECTIONS</b>   |      |                |
| (57) | 1. Uzturvielu kompozīcija zīdainim, īpaši zīdaiņiem paredzēts preparāts kā lietošanai gatavs produkts vai lietošanai gatavs produkts, kas iegūts, atšķaidot ar ūdeni saražotu pulveri, kas satur sūkalu olbaltumvielu vai piena olbaltumvielu koncentrāta cietās vielas, kas ir bagātas ar fosfolipīdiem un bagātas ar piena tauku lodīšu membrānām (MFGM), lietošanai bakteriālā otīta novēršanai vai profilaksē; turklāt sūkalu olbaltumvielu koncentrāta cietās vielas ir bagātas ar piena tauku lodīšu membrānām (MFGM) kā tādām un vienu vai vairākiem no laktoferīna, α-laktalbumīna, butirofilīna, MUC <sub>1</sub> , PAS6/7 (laktadherīna), gangliozīdiem, CD <sub>14</sub> , TLR <sub>1</sub> un TLR <sub>2</sub> , IgG, cGMP, siālskābes un fosfolipīdiem (piemēram, sfingomielīna, fosfatidilholīna, fosfatidilserīna un fosfatidiletanolamīna); turklāt minētās sūkalu olbaltumvielu vai piena olbaltumvielu koncentrāta |      |                |

13. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt minētā kompozīcija satur sfingomielīnu, un turklāt sfingomielīna saturs kompozīcijā saskaņā ar izgudrojumu ir diapazonā no 9 līdz 17 mg/100 ml vai 13 mg/100 ml.

14. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt bakteriālais oīts ir akūts vidusauss iekaisums (AOM).

15. Uzturvielu kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt uzturvielu kompozīcija tiek dota zīdaiņiem, vecumā līdz 6 mēnešiem.

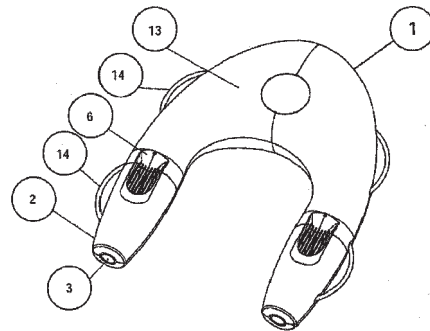


Fig. 4

(51) **B63B 35/79**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3041733**  
**B63C 9/08**<sup>(2006.01)</sup>  
**B63C 11/46**<sup>(2006.01)</sup>  
**B63H 11/10**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14766825.5 (22) 01.09.2014  
 (43) 13.07.2016  
 (45) 30.05.2018  
 (31) 10714113 (32) 03.09.2013 (33) PT  
 (86) PCT/PT2014/000057 01.09.2014  
 (87) WO2015/034382 12.03.2015  
 (73) Fundação Noras, Carvalhal, 2565-781 Turcifal, Torres Vedras, PT  
 (72) ALBERTO FERREIRA NORAS, Jorge, PT  
 (74) Carvalho Franco, Isabel, J.E. Dias Costa Lda., Rua do Salitre 195, 1269-063 Lisboa, PT  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

(54) **PAŠGĀJĒJS PELDLĪDZEKLIS SELF-PROPELLED CRAFT**

(57) 1. Pašgājējs peldlīdzeklis ar U veida pamatkorpusu, kas raksturīgs ar to, ka tas ir aprīkots ar divām turbīnām (7), pa vienai U-veida pamatkorpusa katrā loka pusē, apvalku (15), kas ļauj turbīnas darba kamerā (8) turbīnai (7) atrasties divās dažādās pozīcijās, turklāt minētā turbīnu pozicionēšana ir atkarīga no ierīces ievietošanas ūdenī A vai B pusē, ūdens uzņemšanu veic caur ierīces (4) A vai B pusē esošām ūdens ieejām, kas satur:

- akumulatoru (5);
- elektronisku vadības moduli (16);
- pieziņas ierīces (10);
- tālvadības ierīci (12) pašgājēja peldlīdzekļa vadībai.

2. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētajam peldlīdzeklī uz aizvāriem (2) ir rokturi (14).

3. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais peldlīdzeklis satur hidrolokatoru.

4. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais peldlīdzeklis satur GPS.

5. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais peldlīdzeklis satur kameras, kuras nosūta signālu uz centrālo pultī.

6. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka pieziņas ierīces (10), kas darbina turbīnas, tiek atzdesētas ar ūdeni un ir saskarē ar turbīnas darba kameru (8).

7. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais peldlīdzeklis satur akumulatoru ar savienojumu tiešai uzlādei vai ar savienojumu indukcijas uzlādei.

8. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka ierīces materiāls ir piepūšams materiāls.

9. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētajam peldlīdzeklī ir mehānisks elements ar divām atšķirīgām iespējamām pozīcijām un vienu vai vairākām šķidrums noteikšanas ierīcēm.

10. Pašgājējs peldlīdzeklis saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka minētais peldlīdzeklis ietver tālvadības ierīci (12) ar turbīnas jaudas regulatoru un telemetrijas aprīkojumu, kas uzrāda akumulatora līmeni vai, izmantojot lietojumprogrammu, ļauj diagnosticēt iespējamus darbības traucējumus, izsekot lādēšanas ciklu vēsturi un veikt visu telemetrijas funkciju pārraudzību.

(51) **A61C 8/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3049018**  
**A61C 13/083**<sup>(2006.01)</sup>  
**B23Q 3/10**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61C 13/00**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14789401.8 (22) 23.09.2014  
 (43) 03.08.2016  
 (45) 30.05.2018  
 (31) MI20131561 (32) 23.09.2013 (33) IT  
 (86) PCT/IB2014/064761 23.09.2014  
 (87) WO2015/044862 02.04.2015  
 (73) Dental Knowledge S.r.l., Largo Augusto, 1, 20122 Milano, IT  
 (72) BERTAGNON, Valter, IT  
 (74) Long, Giorgio, Jacobacci & Partners S.p.A., Via Senato 8, 20121 Milano, IT  
 Svetlana MAKEJEVA, SIA Intelektuālā Ipašuma juridiskā firma LATISS, Stabu iela 44-21, Rīga, LV-1011, LV

(54) **METODE ZĒBU PROTĒZES RAŽOŠANAI A METHOD FOR MANUFACTURING A DENTAL PROSTHESIS**

(57) 1. Ražošanas metode zobu protēzei vai to daļai, kas ietver bloka (1), kas veidots no zobārstniecības lietošanai piemērota materiāla, frēzēšanas soli, turklāt minētais bloks (1) ir sastiprināts ar savienotājelementu (L) zobu implantam, turklāt metode ietver šādus soļus:

- a) frēzmašīnas (7) nodrošināšanu zobārstniecības lietošanai,
- b) bloka (1), kas izgatavots no zobu protēzes ražošanai piemērota materiāla un apgādāts ar caurumu (2), nodrošināšanu,
- c) savienotājelementa (L) nodrošināšanu zoba implantam, minētajam savienotājelementam (L) ir pirmā savienojošā daļa (3) minētajam zoba implantam un otrā savienojošā daļa (4) zoba protēzei,
- d) minētās savienotājelementa (L) otrās savienojošās daļas (4) ievadīšanu bloka (1) caurumā (2) un tās sastiprināšanu ar bloku (1) tā, lai veidotu bloka (1) un savienotājelementa (L) konstrukciju,
- e) sakabināšanas elementa (5) nodrošināšanu starp minēto pirmo savienojošo daļu (3) un minētās frēzmašīnas (7) balsta elementu (6),
- f) bloka (1) un savienotājelementa (L) konstrukcijas saskaņā ar soli d) savienošanu ar sakabināšanas elementu (5),
- g) sakabināšanas elementa (5) montāžu ar bloka (1) un savienotājelementa (L) konstrukciju uz minētās frēzmašīnas (7) balsta elementa (6),
- h) minētā bloka (1) frēzēšanu tā, lai iegūtu zoba stuburu (M) vai zoba protēzi,

turklāt sakabināšanas elements (5) satur pirmo salāgošanas daļu (12) salāgošanai ar savienotājelementa (L) pirmo savienojošo daļu (3) un otro salāgošanas daļu (13) salāgošanai ar frēzmašīnas (7) balsta elementu (6), turklāt pirmā salāgošanas daļa (12) satur ligzdu (14) savienotājelementa (L) pirmās savienojošās daļas (3) saturēšanai, minētajai ligzdai (14) ir forma, kas būtībā ir ekvivalenta zoba implanta, kuram ir paredzēts savienotājelements (L), ligzdai.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt bloks (1) ir izgatavots no keramikas materiāla.

3. Metode saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt minētais keramikas materiāls ir izvēlēts no disilikātu keramikas, cirkonija oksīda, stikla keramikas un nanokompozītu keramikas materiāla.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt blokam (1) ir cilindriska forma un ir gareniska caurejoša atvere (2).

5. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt savienotājelementa (L) otrajai savienošanai daļai (4) ir būtībā koniska forma un tā satur garenisku cilni (10).

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt savienotājelementa (L) otrā savienošanā daļa (4) ir iestiprināta bloka (1) atverē (2) līmējot.

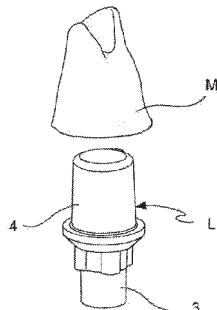
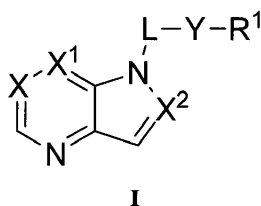


FIG. 1A

- (51) **C07D 487/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3049417**  
**A61K 31/519**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14750672.9 (22) 30.07.2014  
(43) 03.08.2016  
(45) 17.10.2018  
(31) 201361860401 P (32) 31.07.2013 (33) US  
(86) PCT/US2014/048810 30.07.2014  
(87) WO2015/017502 05.02.2015  
(73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE  
(72) LIU-BUJALSKI, Lesley, US  
NGUYEN, Ngan, US  
QIU, Hui, US  
JONES, Reinaldo, US  
MOCHALKIN, Igor, US  
CALDWELL, Richard D., US  
(74) Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **PIRIDĪNI, PIRIMIDĪNI UN PIRAZĪNI KĀ BTK INHIBITORI UN TO LIETOŠANAS VEIDI**  
**PYRIDINES, PYRIMIDINES, AND PYRAZINES, AS BTK INHIBITORS AND USES THEREOF**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

X ir N vai CR<sup>2</sup>;

X<sup>1</sup> ir N vai CR<sup>2</sup>;

X<sup>2</sup> ir N vai CR<sup>2</sup>;

katrs R<sup>2</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no -R, halogēna atoma, -halogēnalkilgrupas, -OR, -SR, -CN, -NO<sub>2</sub>, -SO<sub>2</sub>R, -SOR, -C(O)R, -CO<sub>2</sub>R, -C(O)N(R)<sub>2</sub>, -NRC(O)R, -NRC(O)N(R)<sub>2</sub>, -NRSO<sub>2</sub>R vai -N(R)<sub>2</sub>; katrs R neatkarīgi ir ūdeņraža atoms, C<sub>1-6</sub> alifātiska grupa, C<sub>3-10</sub> arilgrupa, 3- līdz 8-locekļu piesātināts vai daļēji nepiesātināts karbo-cikliskais gredzens, 3- līdz 7-locekļu heterocikliskais gredzens ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- vai 6-locekļu monocikliskais heteroarilgredzens ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma; no kuriem katrs(-a) ir pēc izvēles aizvietots(-a); vai

divas R grupas pie tā paša atoma tiek ņemtas kopā ar atomu, pie kura tās ir pievienotas, lai veidotu C<sub>3-10</sub> arilgrupu, 3- līdz 8-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu karbo-ciklisku gredzenu, 3- līdz 7-locekļu heterociklisku gredzenu ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, vai 5- vai 6-locekļu monociklisku heteroarilgredzenu ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma; no kuriem katrs(-a) ir pēc izvēles aizvietots(-a);

L ir divvērtīga grupa, izvēlēta no C<sub>3-10</sub> arilgrupas, 3- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta karbo-cikliska gredziena, 3- līdz 7-locekļu heterocikliska gredziena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, un 5- vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgredziena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma; no kuriem katrs(-s) ir pēc izvēles aizvietots(-s); vai L ir divvērtīga grupa, izvēlēta no C<sub>1-6</sub> alifātiskas-C<sub>3-10</sub> arilgrupas, C<sub>1-6</sub> alifātiska-3- līdz 8-locekļu piesātināta vai daļēji nepiesātināta karbo-cikliska gredziena, C<sub>1-6</sub> alifātiska-3- līdz 7-locekļu heterocikliska gredziena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma, un C<sub>1-6</sub> alifātiska-5- vai 6-locekļu monocikliska heteroarilgredziena ar 1 līdz 4 heteroatomiem, neatkarīgi izvēlētiem no slāpekļa atoma, skābekļa atoma vai sēra atoma; no kuriem katrs(-s) ir pēc izvēles aizvietots(-s);

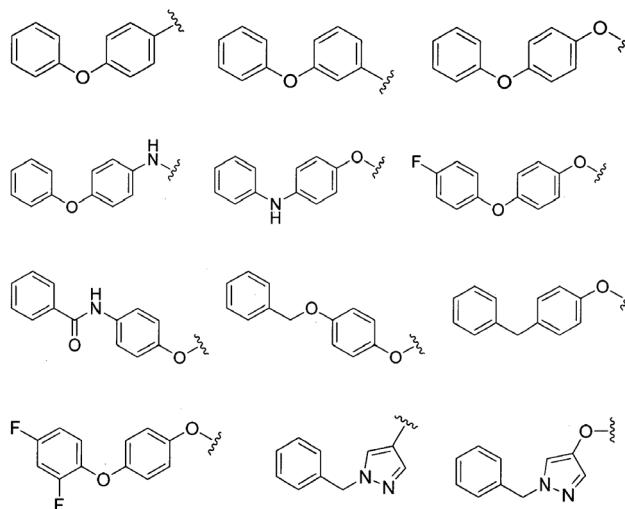
Y ir O, S, SO<sub>2</sub>, SO, C(O), CO<sub>2</sub>, C(O)N(R), -NRC(O), -NRC(O)N(R), -NRSO<sub>2</sub> vai N(R); vai Y nav;

R<sup>1</sup> ir C<sub>2-6</sub> alkenilgrupa vai C<sub>2-6</sub> alkililgrupa, kura ir pēc izvēles aizvietota; vai R<sup>1</sup> ir CN.

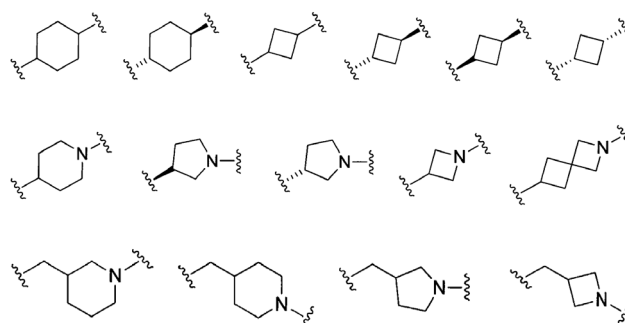
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs R<sup>2</sup> neatkarīgi ir fenilgrupa vai pirazolilgrupa.

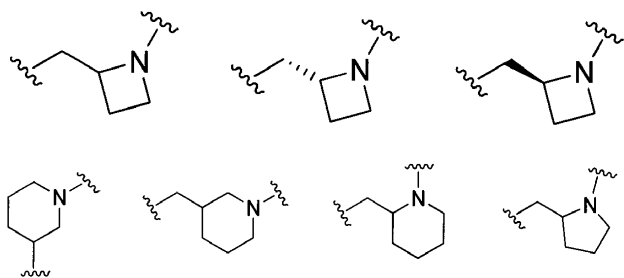
3. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs R<sup>2</sup> neatkarīgi ir -OR vai -N(R)<sub>2</sub>.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs R<sup>2</sup> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms,

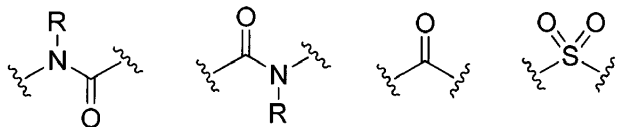


5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt L ir:



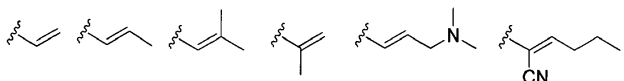


6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y ir NR,

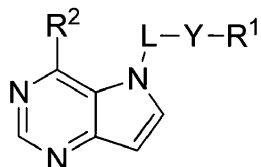


7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt Y nav klātesošs.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt R<sup>1</sup> ir -CN, -CH<sub>2</sub>CN,



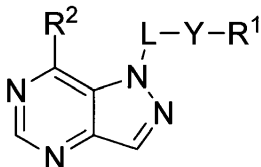
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-a1):



I-a1;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

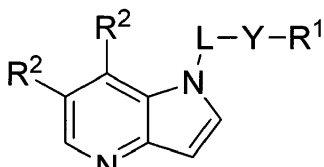
10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-a2):



I-a2;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

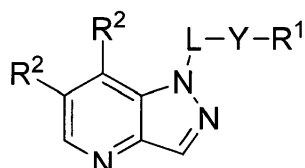
11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-b1):



I-b1;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

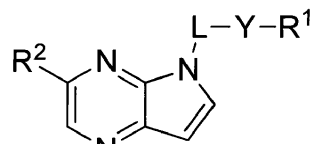
12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-b2):



I-b2;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

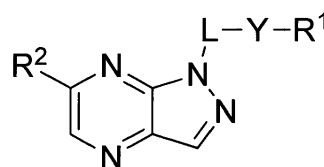
13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-c1):



I-c1;

vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

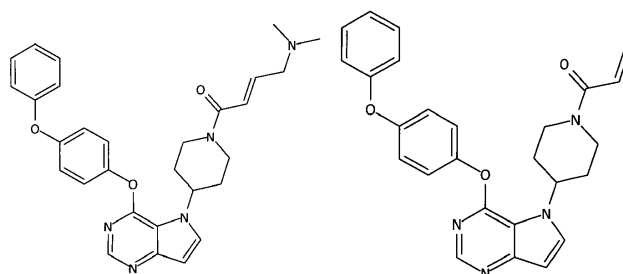
14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu (I-c2):



I-c2;

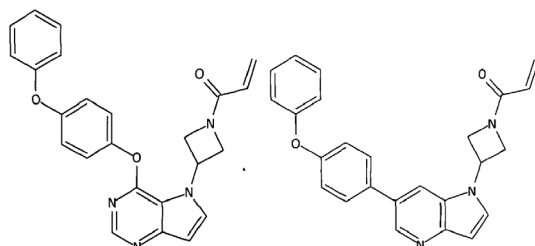
vai tā farmaceutiski pieņemams sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas izvēlēts no:



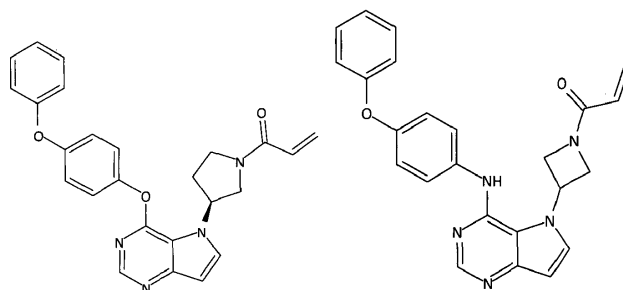
1

2



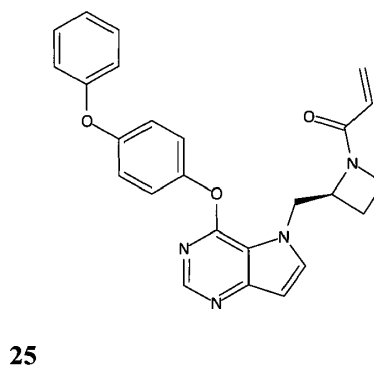
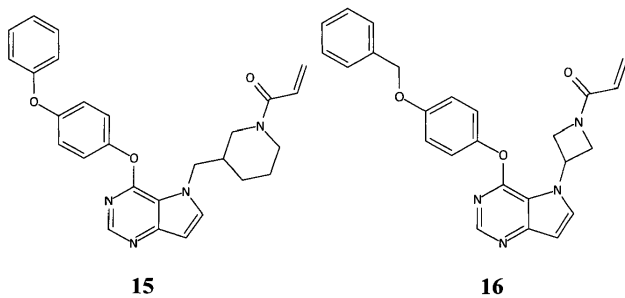
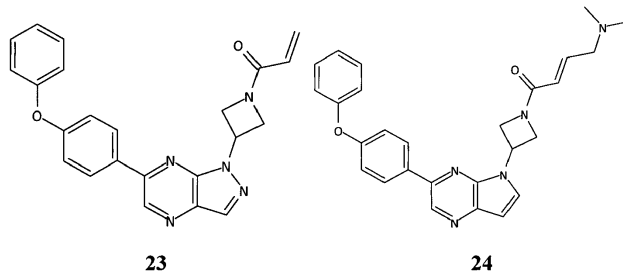
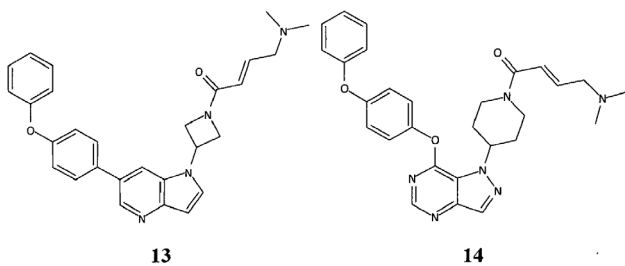
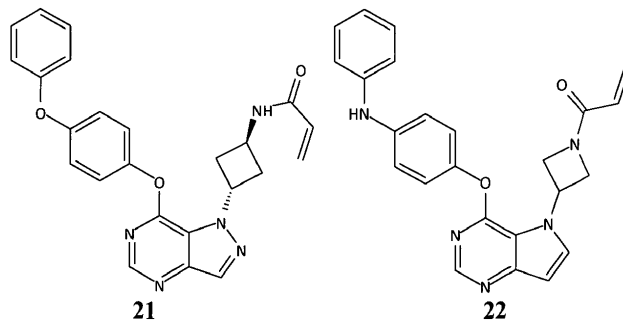
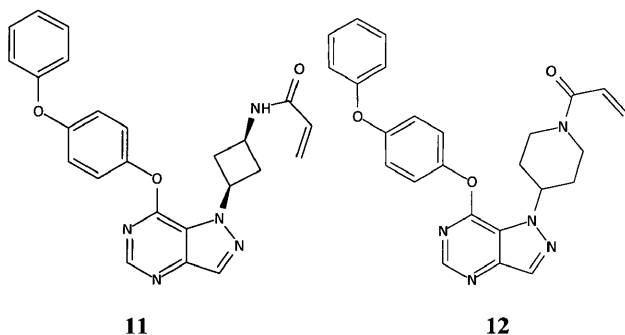
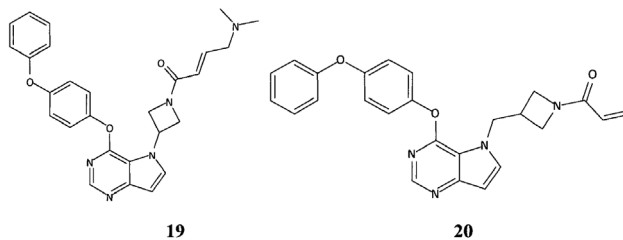
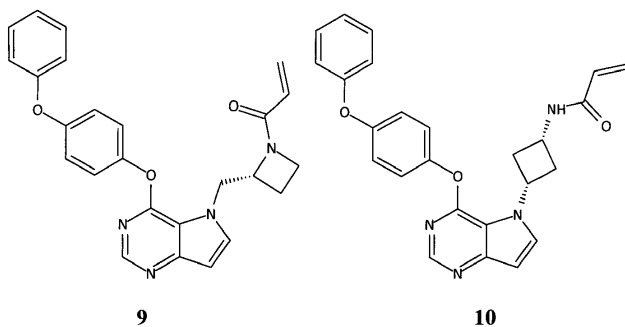
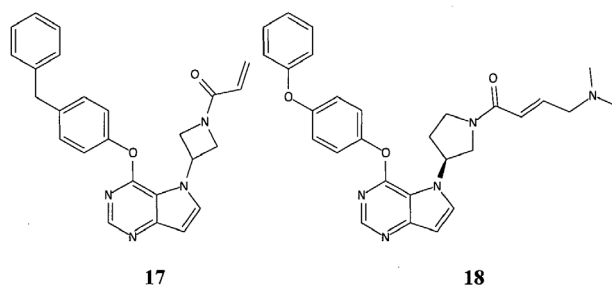
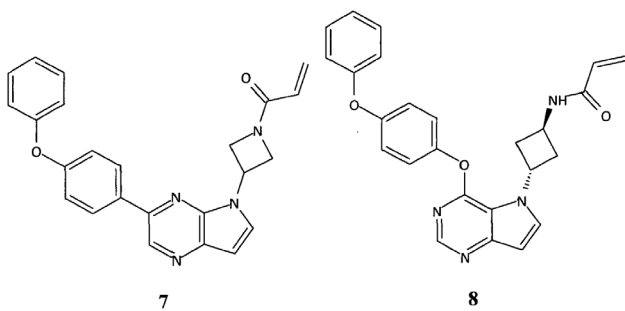
3

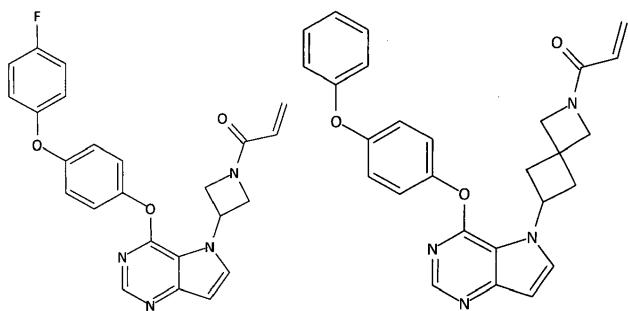
4



5

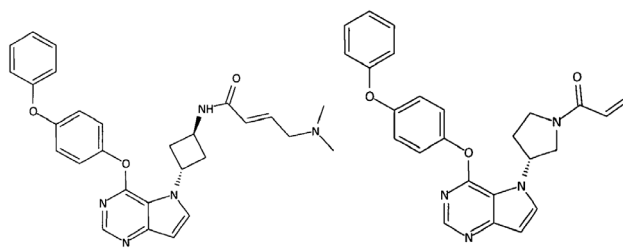
6





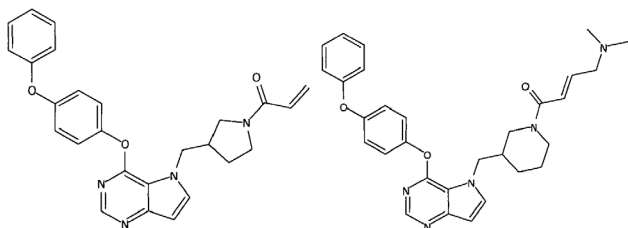
27

28



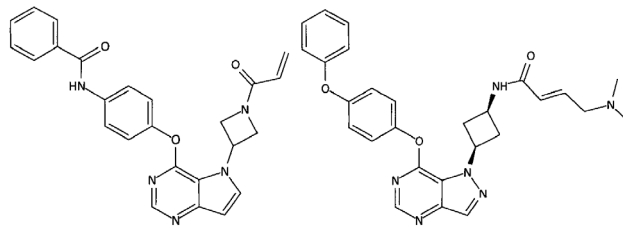
33

34



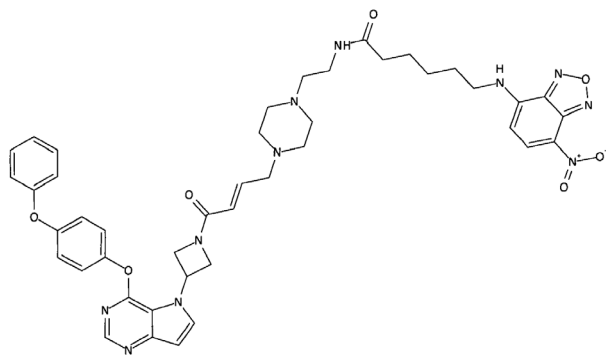
29

30

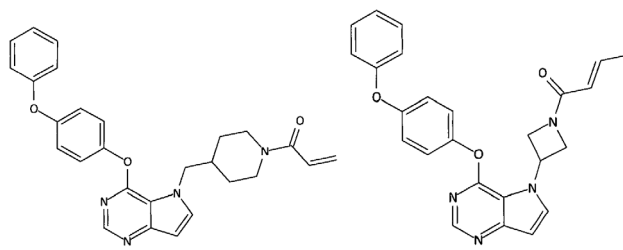


35

36

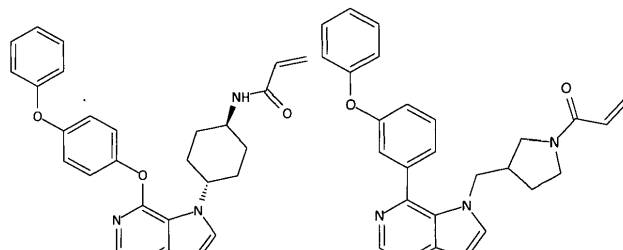


31



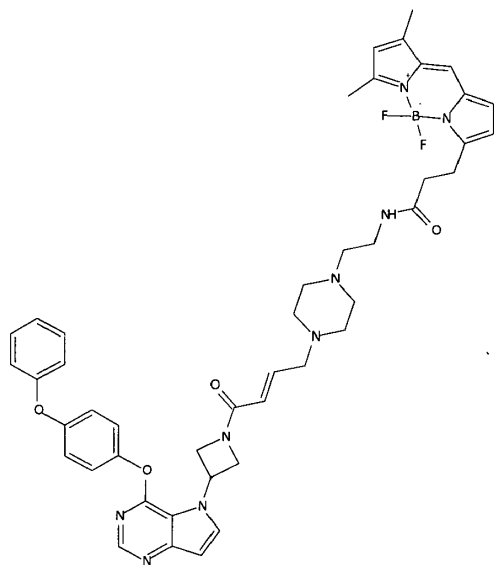
37

38

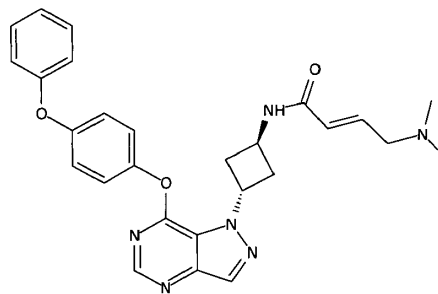


39

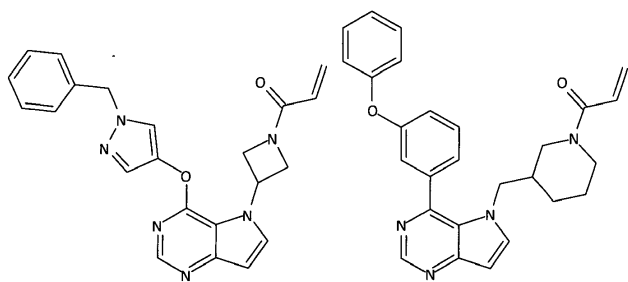
40



32

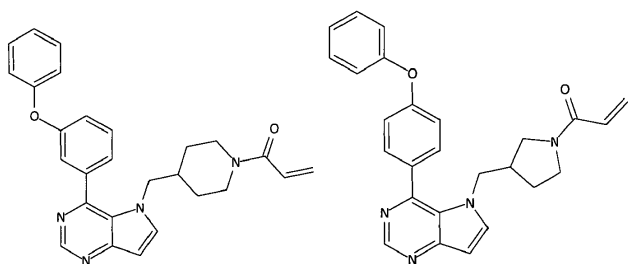


41



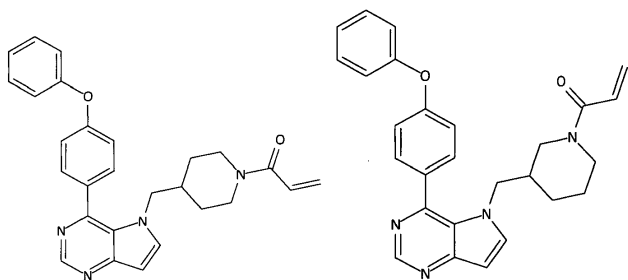
43

44



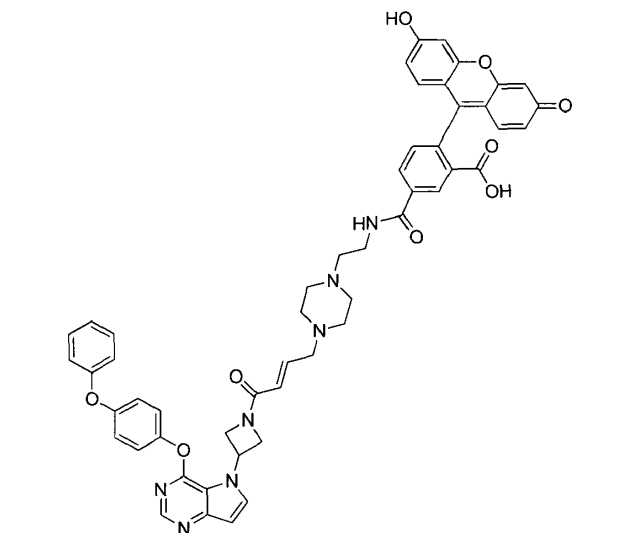
45

46

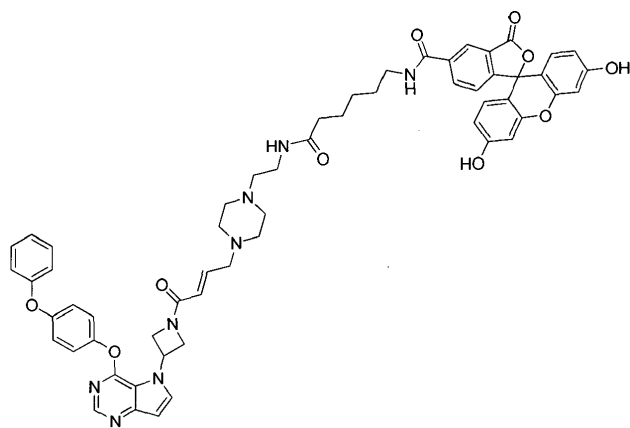


47

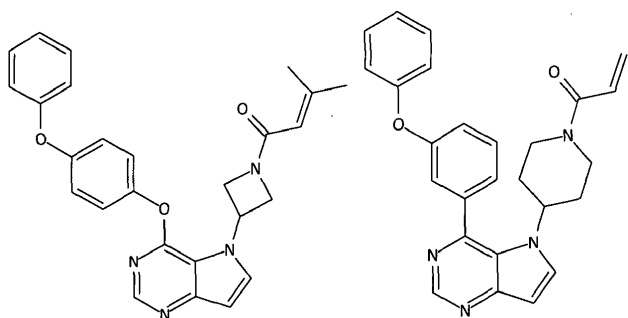
48



53

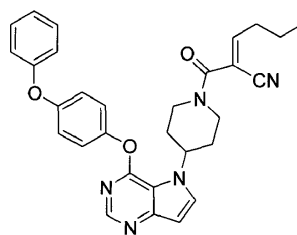


54

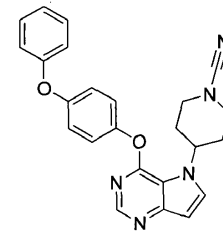


49

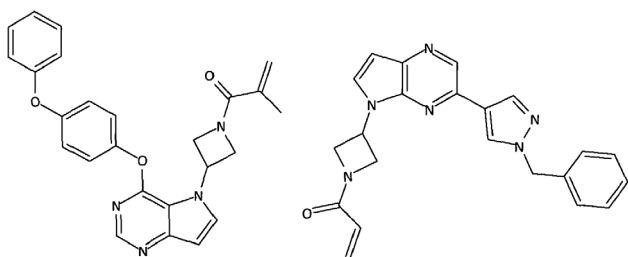
50



55

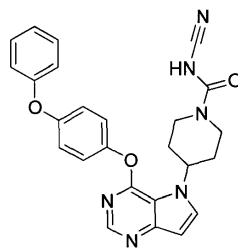


56

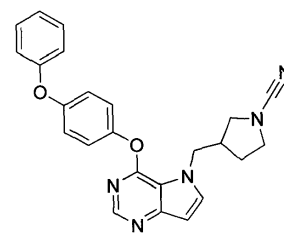


51

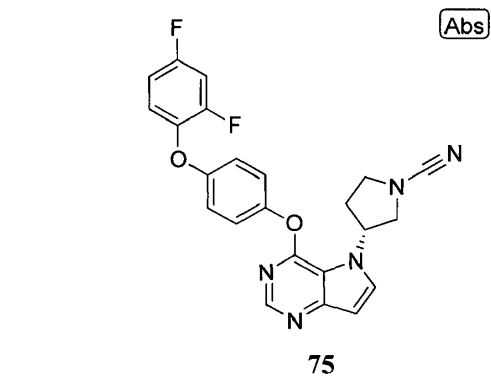
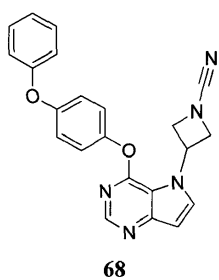
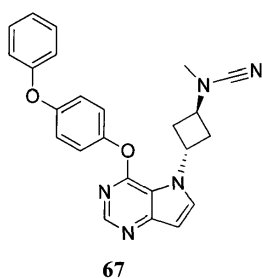
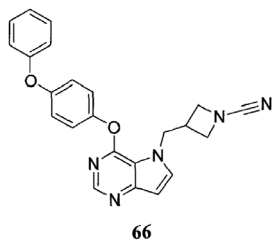
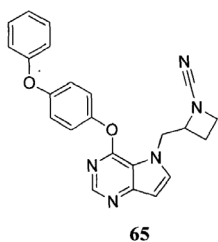
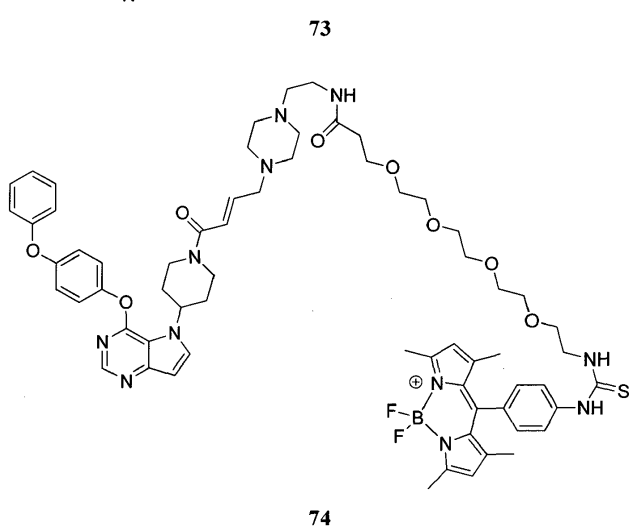
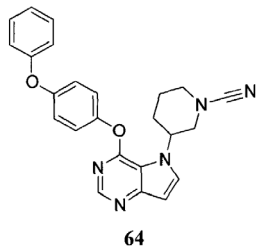
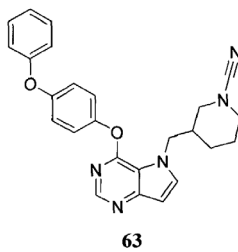
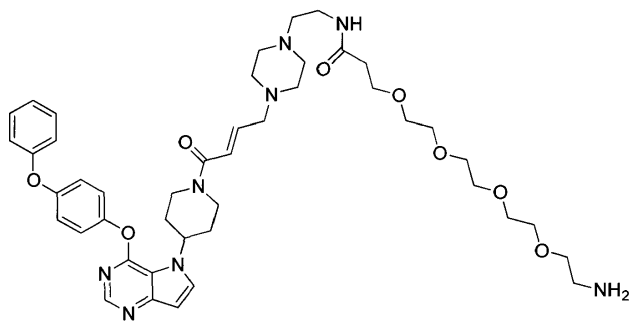
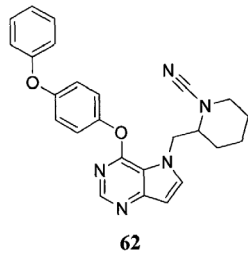
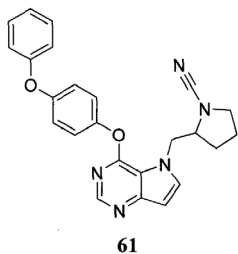
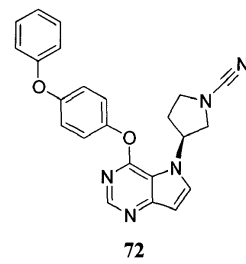
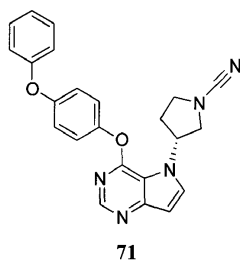
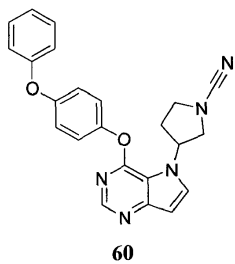
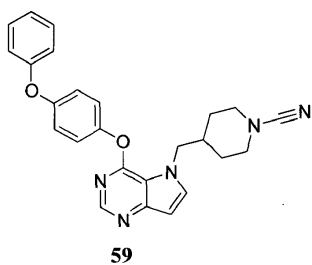
52



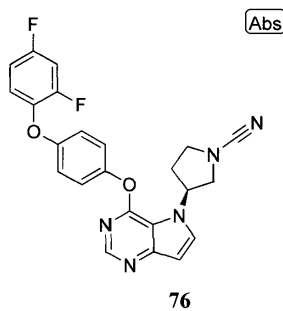
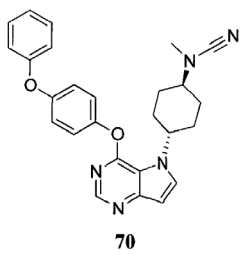
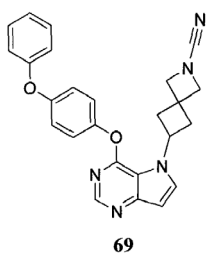
57



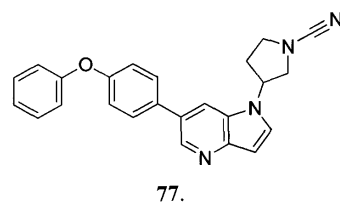
58



Abs



Abs

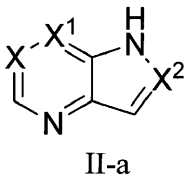




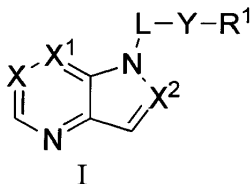
16. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu adjuvantu, nesējvielu vai pildvielu.

17. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un/vai tā fizioloģiski pieņemams sāls lietošanai BTK-mediēta traucējuma ārstēšanā, turklāt BTK-mediētais traucējums ir iekaisīgu zarnu slimība, artrīts, sistēmiska sarkanā vilkēde (SLE vai vilkēde), vilkēdes izraisīts nefrīts, vaskulīts, idiopātiska trombocitopēniska purpura (ITP), reimatoīdais artrīts, psoriātisks artrīts, osteoartrīts, Stilla slimība, juvenlais artrīts, diabēts, miastēnija, Hašimoto tireoidīts, Orda tireoidīts, Greivsa slimība, autoimūns tireoidīts, Šēgrēna sindroms, multiplā skleroze, sistēmiskā skleroze, Laimas neiroborrelioze, Gijēna-Barē sindroms, akūts diseminēts encefalomiēlīts, Adisona slimība, opsoklonusa-mioklonusa sindroms, ankilozējoša spondilozē, antifosfolipīdu antivielu sindroms, aplastiska anēmija, autoimūns hepatīts, autoimūns gastrīts, perniciozā anēmija, celiakija, Gudpāščera sindroms, idiopātiska trombocitopēniska purpura, redzes nerva neiīts, skleroderma, primāra biliāra ciroze, Reitera sindroms, Takajasu arterīts, milzšūnu arterīts, siltuma autoimūna hemolītiska anēmija, Vegenera granulomatoze, psoriāze, universālā alopecija, Behčeta slimība, hronisks nogurums, veģetatīvā distonija, membrānas glomerulonefropātija, endometriozē, intersticiāls cistīts, parastais pemfigus, bullozs pemfigoīds, neiromiotonija, skleroderma vai vulvodinija.

18. Process savienojuma ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju ražošanai, kas ietver šādus soļus:  
savienojuma ar formulu (II-a):



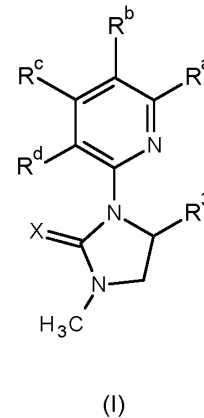
turklāt X, X<sup>1</sup> un X<sup>2</sup> ir, kā definēts 1. pretenzijā, pakļaušanu reakcijai ar savienojumu, lai iegūtu savienojumu ar formulu (I):



turklāt X, X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, R<sup>1</sup>, L un Y ir, kā definēts 1. pretenzijā.

- |   |                     |
|---|---------------------|
| (51) <b>C07D 401/04</b> <sup>(2006.01)</sup>  | (11) <b>3060558</b> |
| <b>A01N 43/50</b> <sup>(2006.01)</sup>  |                     |
| (21) 14789816.7   | (22) 24.10.2014     |
| (43) 31.08.2016   |                     |
| (45) 12.09.2018   |                     |
| (31) 201318863  | (32) 25.10.2013     |
| (86) PCT/EP2014/072818  | 24.10.2014          |
| (87) WO2015/059262  | 30.04.2015          |
| (73) Syngenta Participations AG, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH                                       |                     |
| Syngenta Limited, Syngenta Jealott's Hill, International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, GB |                     |
| (72) PHADTE, Mangala, IN  |                     |
| SONAWANE, Ravindra, IN  |                     |
| HENNESSY, Alan Joseph, GB   |                     |
| MORRIS, James Alan, GB  |                     |
| BOEHMER, Jutta Elisabeth, GB  |                     |
| DESSON, Timothy Robert, GB  |                     |
| GOODWIN-TINDALL, Jake, GB   |                     |
| (74) Syngenta International AG, CHBS-B4.8, Schwarzwaldallee 215, 4058 Basel, CH                             |                     |
| Aleksandrs SMIRNOVS, Patentu aģentūra A.SMIRNOV & Co., Alīses iela 10-69, Rīga, LV-1046, LV                 |                     |
| (54) <b>PIRIDINILIMIDAZOLONI KĀ HERBICĪDI</b>   |                     |
| <b>PYRIDINYLIMIDAZOLONES AS HERBICIDES</b>  |                     |

(57) 1. Herbicīdu savienojums ar formulu (I):



turklāt:

X ir izvēlēts no O un S atoma;

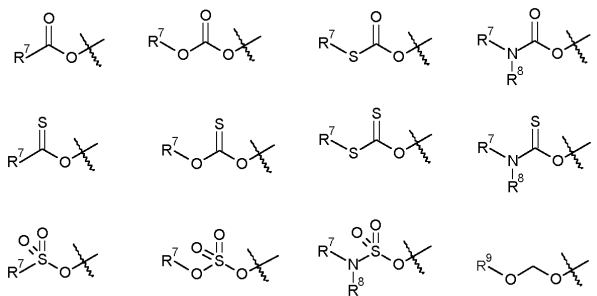
R<sup>a</sup> ir izvēlēts no ūdeņraža un halogēna atoma;

R<sup>b</sup> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupas, C<sub>2-4</sub>alkeniloksigrupas, C<sub>2-4</sub>alkiniloksigrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>halogēnalkoksigrupas, C<sub>1-4</sub>alkiltiogrupas, C<sub>1-4</sub>alkilsulfinilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkilsulfonilgrupas, R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>N- grupas, R<sup>5</sup>C(O)N(R<sup>6</sup>)- grupas, R<sup>5</sup>S(O<sub>2</sub>)N(R<sup>6</sup>)- grupas, R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>NSO<sub>2</sub>- grupas, R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>NC(O)- grupas, arilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, nitrogrupas, cianogrupas, R<sup>5</sup>C(O)N(R<sup>6</sup>)- grupas, R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>NC(O)- grupas, R<sup>5</sup>R<sup>6</sup>NSO<sub>2</sub>- grupas, R<sup>5</sup>S(O<sub>2</sub>)N(R<sup>6</sup>)- grupas, R<sup>5</sup>S(O)- grupas, R<sup>5</sup>S(O<sub>2</sub>)- grupas, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrupas un C<sub>1-3</sub>halogēnalkoksigrupas un heteroarilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, nitrogrupas, cianogrupas, R<sup>5</sup>C(O)NR<sup>6</sup>- grupas, R<sup>5</sup>OC(O)- grupas, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkoksigrupas un heterociklilgrupas;

R<sup>c</sup> ir izvēlēts no 1,1-difluoretilgrupas, 1-fluor-1-metiletilgrupas un trifluometilgrupas;

R<sup>d</sup> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, cianogrupas, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas un C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas;

R<sup>3</sup> ir izvēlēts no halogēna atoma, hidroksilgrupas, -NR<sup>14</sup>R<sup>15</sup> grupas vai jebkuras no šādām grupām:



R<sup>5</sup> un R<sup>6</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksiC<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>cianoalkilgrupas, vai R<sup>5</sup> un R<sup>6</sup> kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 3- līdz 6-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no S, O un N atomiem un neobligāti aizvietoti ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas; R<sup>7</sup> un R<sup>8</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, monocikliskas C<sub>5-10</sub>heteroarilgrupas, kas satur no 1 līdz 4 heteroatomiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no N, O un S atomiem un neobligāti aizvietoti ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrupas un C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas un C<sub>6-10</sub>arilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 grupām,

kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, nitrogrupas, cianogrupas, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrupas un C<sub>1-3</sub>halogēnalkoksigrupas;

R<sup>9</sup> ir izvēlēts no C<sub>1-6</sub>alkilgrupas un benzilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, nitrogrupas, cianogrupas, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrupas un C<sub>1-3</sub>halogēnalkoksigrupas;

R<sup>14</sup> un R<sup>15</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no ūdeņraža atoma, C<sub>1-20</sub>alkilgrupas, C<sub>1-20</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>2-20</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-20</sub>alkinilgrupas, vai R<sup>14</sup> un R<sup>15</sup> kopā ar oglekļa atomiem, kuriem tie ir pievienoti, veido 3- līdz 6-locekļu piesātinātu vai daļēji nepiesātinātu gredzenu, kas neobligāti satur no 1 līdz 3 heteroatomiem, kas neatkarīgi ir izvēlēti no S, O un N atomiem un neobligāti aizvietoti ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma un C<sub>1-6</sub>alkilgrupas; vai N-oksīds vai tā sāls forma.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt X ir O atoms.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt R<sup>a</sup> ir ūdeņraža atoms.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R<sup>d</sup> ir ūdeņraža atoms.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt R<sup>3</sup> ir izvēlēts no hidroksilgrupas, halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>alkilkarboniloksigrupas, C<sub>1-6</sub>alkoksikarboniloksigrupas un ariloksikarboniloksigrupas, turklāt arilgrupa var būt aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, nitrogrupas, cianogrupas, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>halogēnalkilgrupas un C<sub>1-3</sub>halogēnalkoksigrupas.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt R<sup>b</sup> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma, halogēna atoma, C<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>1-3</sub>alkilgrupas, C<sub>1-3</sub>alkoksiC<sub>1-3</sub>alkiloksigrupas, heteroarilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, cianogrupas un metoksigrupas, un arilgrupas, kas neobligāti aizvietota ar 1 līdz 3 grupām, kas neatkarīgi ir izvēlētas no halogēna atoma, cianogrupas un metoksigrupas.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt X ir O atoms, R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> un R<sup>d</sup> ir ūdeņraža atomi, R<sup>c</sup> ir trifluorometilgrupa un R<sup>3</sup> ir hidroksilgrupa.

8. Herbicīdu kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu I, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, kopā ar vismaz vienu lauksaimnieciski pieņemamu palīgvielu vai atšķaidītāju.

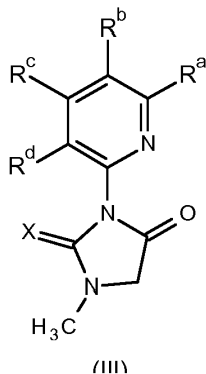
9. Kompozīcija saskaņā ar 8. pretenziju, kas satur turpmāku herbicīdu kā papildinājumu savienojumam ar formulu I.

10. Kompozīcija saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kas satur antidotu.

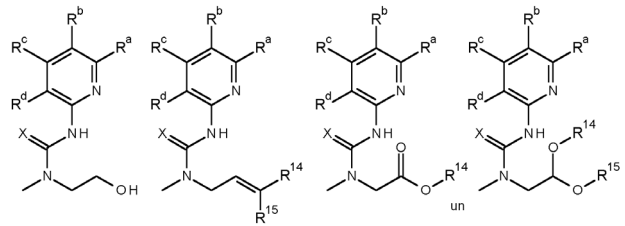
11. Savienojuma ar formulu I, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, vai kompozīcijas, kā definēts jebkurā no 8. līdz 10. pretenzijai, izmantošana par herbicīdu.

12. Paņēmiens nezāļu apkarošanai kultūraugos, kas ietver minēto nezāļu vai minēto nezāļu augšanas vietas vai minēto kultūraugu vai minēto kultūraugu augšanas vietas apstrādāšanu ar savienojumu ar formulu I, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai, vai kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai.

13. Starpprodukts ar formulu (III), turklāt X, R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup> un R<sup>d</sup> ir, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai:



14. Starpprodukts, kas izvēlēts no grupas, kas sastāv no:



turklāt R<sup>14</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup> un R<sup>d</sup> ir, kā definēts jebkurā no 1. līdz 7. pretenzijai.

(51) **D06F 39/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**C11D 3/386**<sup>(2006.01)</sup>  
**C11D 7/32**<sup>(2006.01)</sup>  
**C11D 7/50**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3063327**

(21) 14727524.2

(22) 02.06.2014

(43) 07.09.2016

(45) 05.12.2018

(31) 13186209

(32) 26.09.2013

(33) EP

(86) PCT/EP2014/061352

02.06.2014

(87) WO2015/043777

02.04.2015

(73) Chemische Fabrik Dr. Weigert GmbH & Co. KG, Mühlenhagen 85, 20539 Hamburg, DE

(72) STRODTOLZ, Iris, DE

REESSING, Petra, DE

STAFFELDT, Jürgen, DE

(74) Glawe, Delfs, Moll, Partnerschaft mbB von, Patent- und Rechtsanwälten, Postfach 13 03 91, 20103 Hamburg, DE  
Baiba KRAVALE, ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV

(54) **KOMPLEKTS UN METODE MEDICĪNISKU INSTRUMENTU UN IEKĀRTU TĪRĪŠANAI UN DEZINFICĒŠANAI KIT AND METHOD FOR CLEANING AND DISINFECTING MEDICAL INSTRUMENTS AND APPARATUSES**

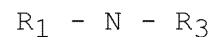
(57) 1. Komplekts medicīnisku un/vai ķirurģisku instrumentu un/vai iekārtu mašintīrīšanai un/vai dezinficēšanai, kas raksturīgs ar to, ka tas satur:

a) pirmo komponentu, kurš satur vismaz 15 masas % alkanolamīna un vismaz 10 masas % kompleksu veidojoša līdzekļa;

b) otro komponentu, kurš satur vismaz vienu enzīmu.

2. Komplekts saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka alkanolamīna saturs ir 15 līdz 30 masas %, vēlams 15 līdz 25 masas %.

3. Komplekts saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka alkanolamīnam ir šāda struktūra:



turklāt R<sub>1</sub> ir hidroksialkilgrupa ar 1 līdz 6 oglekļa atomiem, un turklāt R<sub>2</sub> un R<sub>3</sub> neatkarīgi viens no otra ir minētā hidroksialkilgrupa vai ūdeņradis.

4. Komplekts saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka alkanolamīns satur mono-, di- un/vai trietanolamīnu.

5. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka pirmais komponents satur 10 līdz 30 masas %, vēlams 15 līdz 25 masas % kompleksu veidojošā līdzekļa.

6. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka tas kā kompleksu veidojošo līdzekli satur helātu veidojošos līdzekļus, labāk helātu veidojošus līdzekļus, kas izvēlēti no rindas, kas sastāv no aminopolikarbonskābēm un tās sāļiem.

7. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrais komponents satur vismaz vienu proteolītisku enzīmu.

8. Komplekts saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīgs ar to, ka otrais komponents satur virsmaktīvās vielas, vēlams nejonu virsmaktīvās vielas.

9. Komplekta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai izmantošana medicīnisku un/vai ķirurģisku instrumentu un/vai iekārtu mašīntīrīšanai un/vai dezinficēšanai.

10. Metode medicīnisku un/vai ķirurģisku instrumentu un/vai iekārtu tīrīšanai, kas raksturīga ar šādiem soļiem:

a) komplekta saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai komponentu 0,05 % līdz 0,5 % stipra ūdens šķīduma uzklāšanu,

b) ļaušanu šķīdumam iedarboties temperatūrā no istabas temperatūras līdz šķīduma viršanas temperatūrai,

c) skalošanu.

11. Metode saskaņā ar 10. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka ļaušana iedarboties (b) solī notiek istabas temperatūrā līdz 55 °C, vēlams 35 līdz 50 °C, vēlāmāk 40 līdz 50 °C.

12. Metode saskaņā ar 10. vai 11. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka komplekta komponentu ūdens šķīduma pH ir 9 līdz 11, vēlams 10 līdz 11.

13. Metode saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 12. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka iedarbības laiks (b) solī ir 1 līdz 30 minūtes, vēlams 3 līdz 20 minūtes, vēlāmāk 5 sekundes līdz 15 minūtes.

14. Metode saskaņā ar jebkuru no 10. līdz 13. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka tā papildu satur soļus, kuros tiek apzināts medicīnisko instrumentu un iekārtu veids, un atkarībā no šī veida tiek izvēlēta piemērota tīrīšanas un dezinficēšanas metode.

15. Metode saskaņā ar 14. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka medicīnisko instrumentu un iekārtu veids ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no tradicionāliem ķirurģiskiem instrumentiem, instrumentiem minimāli invazīvai ķirurģijai, endoskopiem un to daļām, instrumentiem neiroķirurģijai, instrumentiem oftalmoloģiskajai ķirurģijai, instrumentiem anestēzijai, konteineriem medicīniskajiem instrumentiem un ierīcēm un apaviem operāciju telpām.

(51) **C07K 16/28**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3064511**  
**A61P 37/08**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 16161244.5 (22) 27.10.2009

(43) 07.09.2016

(45) 18.04.2018

(31) 260307 (32) 29.10.2008 (33) US

(62) EP13163791.0 / EP2636685

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US

(72) PAPAPOULOS, Nicholas J, US

FAIRHURST, Jeanette L, US

HUANG, Tammy T, US

MARTIN, Joel H, 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) **AUGSTAS AFINITĀTES CILVĒKA ANTIVIELU PRET CILVĒKA IL-4 RECEPTORU MEDICĪNISKA IZMANTOŠANA MEDICAL USE OF HIGH AFFINITY HUMAN ANTIBODIES TO HUMAN IL-4 RECEPTOR**

(57) 1. Antivielas vai antigēnu saistoša fragmenta, kas specifiski saistās pie cilvēka interleikīna-4 receptora (hIL-4R) (SEQ ID NO: 274), izmantošana medikamenta ražošanā slimības vai traucējuma ārstēšanai, turklāt slimība vai traucējums ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no plaušu traucējumiem, iekaisumiem vai alergiskām reakcijām, turklāt anti-viela vai tās fragments satur smagās ķēdes variablu rajonu (HCVR), kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 162, un vieglās ķēdes variablu rajonu (LCVR), kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 164.

2. Antivielas vai antigēnu saistoša fragmenta, kas specifiski saistās pie cilvēka interleikīna-4 receptora (hIL-4R) (SEQ ID NO: 274), izmantošana medikamenta ražošanā slimības vai traucējuma ārstēšanai, turklāt slimība vai traucējums ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no plaušu traucējumiem, iekaisumiem vai alergiskām reakcijām, turklāt anti-viela vai tās fragments satur trīs smagās ķēdes komplementaritāti nosakošo apgabalu (HCDR) sekvences, kas satur attiecīgi SEQ ID NO: 148, 150 un 152, un trīs vieglās ķēdes komplementaritāti nosakošo apgabalu (LCDR) sekvences, kas satur attiecīgi SEQ ID NO: 156, 158 un 160.

3. Antivielas vai antigēnu saistoša fragmenta izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-viela vai tās fragments satur smagās ķēdes variablu rajonu (HCVR), kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 162.

4. Antivielas vai antigēnu saistoša fragmenta izmantošana saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt anti-viela vai tās fragments satur vieglās ķēdes variablu rajonu (LCVR), kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 164.

5. Antivielas vai antigēnu saistoša fragmenta izmantošana saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt anti-viela vai tās fragments tiek ievadīts kombinācijā ar otru terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no montelukasta, pranlukasta, zafirlukasta un riloncepta.

6. Antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta, kas specifiski saistās pie cilvēka interleikīna-4 receptora (hIL-4R) (SEQ ID NO: 274), izmantošana slimības vai traucējuma ārstēšanas metodē, turklāt slimība vai traucējums ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no plaušu traucējumiem, iekaisumiem vai alergiskām reakcijām, turklāt anti-viela vai tās fragments satur smagās ķēdes variablu rajonu (HCVR), kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 162, un vieglās ķēdes variablu rajonu (LCVR), kas satur aminoskābju sekvenci, kas parādīta SEQ ID NO: 164.

7. Antivielas vai antigēnu saistoša tās fragmenta, kas specifiski saistās pie cilvēka interleikīna-4 receptora (hIL-4R) (SEQ ID NO: 274), izmantošana slimības vai traucējuma ārstēšanas metodē, turklāt slimība vai traucējums ir izvēlēts no rindas, kas sastāv no plaušu traucējumiem, iekaisumiem vai alergiskām reakcijām, turklāt anti-viela vai tās fragments satur trīs smagās ķēdes komplementaritāti nosakošo apgabalu (HCDR) sekvences, kas satur attiecīgi SEQ ID NO: 148, 150 un 152, un trīs vieglās ķēdes komplementaritāti nosakošo apgabalu (LCDR) sekvences, kas satur attiecīgi SEQ ID NO: 156, 158 un 160.

8. Anti-viela vai antigēnu saistošs fragments izmantošanai metodē saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt anti-viela vai tās fragments satur smagās ķēdes variablu rajonu (HCVR), kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 162.

9. Anti-viela vai antigēnu saistošs fragments izmantošanai metodē saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt anti-viela vai tās fragments satur vieglās ķēdes variablu rajonu (LCVR), kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 164.

10. Anti-viela vai antigēnu saistošs fragments izmantošanai metodē saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, kur anti-viela vai tās fragments tiek ievadīts kombinācijā ar otru terapeitisku līdzekli, kas ir izvēlēts no montelukasta, pranlukasta, zafirlukasta un riloncepta.

(51) **A23J 1/20**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3071047**

**A23C 9/13**<sup>(2006.01)</sup>

**A23C 21/06**<sup>(2006.01)</sup>

**A23L 33/19**<sup>(2016.01)</sup>

(21) 14789552.8 (22) 23.10.2014

(43) 28.09.2016

(45) 11.04.2018

(31) 201370614 (32) 23.10.2013 (33) DK

(86) PCT/EP2014/072788 23.10.2014

(87) WO2015/059243 30.04.2015

(73) Arla Foods amba, Sønderhøj 14, 8260 Viby J, DK

(72) MIKKELSEN, Bente Østergaard, DK

BERTELSEN, Hans, DK

FIHL, Thea, DK

JENSEN, Torben, DK

PEDERSEN, Henrik, DK

HANSEN, Ulrik Toft, DK

(74) Guardian, IP Consulting I/S, Diplomvej, Building 381, 2800 Kgs. Lyngby, DK

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

(54) **KAZEĪNMAKROPEPTĪDU SATUROŠAS DENATURĒTU SŪKĀLU OLBALTUMVIELU KOMPOZĪCIJAS AR AUGSTU OLBALTUMVIELU SATURU, TĀS SATUROŠI PRODUKTI UN TO IZMANTOŠANAS VEIDI**

**CASEINOMACROPEPTIDE-CONTAINING, HIGH PROTEIN DENATURED WHEY PROTEIN COMPOSITIONS, PRODUCTS CONTAINING THEM, AND USES THEREOF**

(57) 1. Denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcija, kas satur:

- kopējo olbaltumvielu daudzumu sausnā vismaz 60 % apmērā (masas %);

- kopējo kazeīnmakropeptīda (KMP) daudzumu vismaz 16 % apmērā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu;

- nešķīstošas sūkalu olbaltumvielu daļiņas, turklāt daļiņu izmērs ir diapazonā no 1 līdz 10 μm, kur nešķīstošo sūkalu olbaltumvielu daļiņu daudzums ir robežās no 50 līdz 90 % (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu.

2. Denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kur denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcija ir pulveris vai ūdens suspensija.

3. Denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur kopējā olbaltumvielu un pelnu saturs attiecībā ir vismaz 15, labāk, ja vismaz 20, un vēl labāk, ja vismaz 30, piemēram, vismaz 40 vai vismaz 50.

4. Denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur kopējais olbaltumvielu daudzums sausnā ir vismaz 70 % apjomā (masas %), labāk, ja vismaz 75 % (masas %), un vēl labāk, ja vismaz 80 % apjomā (masas %) sausnā.

5. Denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kur masas attiecība starp KMP un šķīstošā alfa-laktalbumīna un šķīstošā beta-laktoglobulīna summu ir vismaz 1,0.

6. Metode denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas iegūšanai saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt metode ietver šādus posmus:

a) sūkalu olbaltumvielas saturoša šķīduma nodrošināšana, turklāt minētā šķīduma pH ir diapazonā no 5 līdz 8, minētais šķīdums satur:

- ūdeni,
- kopējo olbaltumvielu daudzumu sausnā vismaz 60 % apjomā (masas %);

- KMP kopējais daudzums ir vismaz 16 % (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu;

b) minētā šķīduma uzkarsēšana 70–160 °C temperatūras diapazonā un šķīduma temperatūras uzturēšana šajā diapazonā pietiekami ilgu laiku, lai šajā diapazonā pietiekami ilgu laiku veidotos nešķīstošu sūkalu olbaltumvielu mikrodaļiņu šķīdums tā, lai izveidotos nešķīstošas sūkalu olbaltumvielas mikrodaļiņas ar daļiņu izmēru no 1 līdz 10 μm;

c) neobligāti, termiski apstrādātā šķīduma atdzesēšana,

d) neobligāti, termiski apstrādātā šķīduma pārvēršana pulverī, kur vismaz b) posms ietver šķīduma pakļaušanu mehāniskai bīdei.

7. Pārtikas produkts ar augstu olbaltumvielu saturu, kas satur:

- kopējo olbaltumvielu daudzumu vismaz 4 % apjomā (masas %),

- denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vismaz 2 % apjomā (masas %),

- KMP kopējo daudzumu vismaz 2 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu.

8. Skābpiena produkts ar augstu olbaltumvielu saturu, kas satur:

- kopējo olbaltumvielu daudzumu vismaz 7 % apjomā (masas %),

- denaturētu sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vismaz 2 % apjomā (masas %),

- KMP kopējo daudzumu vismaz 2 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu.

9. Skābpiena produkts ar augstu olbaltumvielu saturu saskaņā ar 8. pretenziju, kurā kopējais olbaltumvielu daudzums ir vismaz 10 % apjomā (masas %).

10. Skābpiena produkts ar augstu olbaltumvielu saturu saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju, kurā kopējais KMP daudzums ir vismaz 5 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu,

labāk, ja vismaz 10 % apjomā (masas %), un vēl labāk, ja vismaz 12 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu.

11. Skābpiena produkts ar augstu olbaltumvielu saturu saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kas ir samaisīts jogurts, neobligāti ar viskozitāti ne augstāku kā 2,5 Pa\*s (2500 cP).

12. Skābpiena produkts ar augstu olbaltumvielu saturu saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai, kas ir dzeramais jogurts, neobligāti ar viskozitāti diapazonā no 0,015 līdz 0,2 Pa\*s (15–200 cP).

13. Metode skābpiena produkta ar augstu olbaltumvielu saturu iegūšanai saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 12. pretenzijai, kas sastāv no šādiem posmiem:

a) piena bāzes nodrošināšana, kas ietver vismaz vienu piena komponenti un vismaz vienu ogļhidrātu,

b) piena bāzes pastēzēšana 70–150 °C temperatūras diapazonā un sekojoša piena bāzes atdzesēšana,

c) termiski apstrādātās piena bāzes nonākšana kontaktā ar paskābināšanas līdzekli,

d) ļaušana paskābināšanas līdzeklim samazināt piena bāzes pH līmeni līdz līmenim, kas nepārsniedz 5,

e) neobligāti, skābpiena bāzes pakļaušana vienam vai vairākiem papildu apstrādes soļiem,

f) neobligāti, skābpiena produktu iepakšana piemērotā traukā, kur:

I) a) posmā norādītās piena bāzes kopējais olbaltumvielu daudzums ir vismaz 7 % apjomā (masas %), denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai ir vismaz 2 % (masas %), un kopējais KMP daudzums ir vismaz 2 % (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu; vai

II) sastāvdaļa, kas satur vai sastāv no denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielām saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, tiek pievienota piena bāzei starp a) un f) posmiem tādā daudzumā, kas ir pietiekams, lai veidotu skābpiena produktu, kas satur:

- kopējo olbaltumvielu daudzumu vismaz 7 % apjomā (masas %),

- denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vismaz 2 % apjomā (masas %), un

- KMP kopējo daudzumu vismaz 2 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu.

14. Metode saskaņā ar 13. pretenziju, kurā denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielas saskaņā ar 1. līdz 5. pretenzijai tiek pievienotas starp a) un b) posmiem, b) posmā, starp b) un c) posmiem, c) posmā, starp c) un d) posmiem, d) posmā, starp d) un e) posmiem, e) posmā un/vai starp e) un f) posmiem.

15. Metode saskaņā ar 13. vai 14. pretenziju, kurā a) posmā nodrošinātā piena bāze satur kopējo KMP daudzumu vismaz 5 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu, labāk, ja vismaz 10 % apjomā (masas %), un vēl labāk, ja vismaz 12 % apjomā (masas %) attiecībā pret kopējo olbaltumvielu daudzumu.

16. Pārtikas sastāvdaļas pulveris, kas satur vai sastāv no:

i) denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielām saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju no 1. līdz 5. pretenzijai vismaz 5 % apjomā (masas %),

ii) neobligāti, neliela daudzuma ūdens,

iii) vienas vai vairākām papildu komponentēm, kas ir izvēlētas no grupas, kas sastāv no:

- kazeināta kompozīcijas,

- micelāra kazeīna koncentrāta,

- piena olbaltumvielu koncentrāta, un

- piena pulvera, piemēram, vājpiena pulvera un

kur

neobligāti, denaturēto sūkalu olbaltumvielu kompozīcijas cietvielu daudzums ir vismaz 25 % apjomā (masas %),

neobligāti, pārtikas sastāvdaļas pulvera kopējā olbaltumvielu un pelnu saturs attiecībā ir vismaz 15;

neobligāti pārtikas sastāvdaļas pulvera laktozes saturs ir ne augstāks par 35 % (masas %); un,

neobligāti, pārtikas sastāvdaļas pulverim ir zems tauku saturs – ne vairāk kā 8 % (masas %).

- (51) **G09B 23/30**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3079139**  
**G09B 23/34**<sup>(2006.01)</sup>  
**G01N 33/49**<sup>(2006.01)</sup>  
**G09B 23/32**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15305517.3 (22) 08.04.2015  
(43) 12.10.2016  
(45) 06.06.2018  
(73) BIOM'UP, 8, allée Irène Joliot-Curie, 69800 Saint Priest, FR  
(72) SPOTNITZ, William, US  
FOREST, Patricia, FR  
WITTMANN, Catherine, FR  
GUYOT, Vincent, FR  
PICOT, Sylvain, FR
- (74) Regimbeau, 87 rue de Sèze, 69477 Lyon Cedex 06, FR  
Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **IERĪCE UN METODE VIRSMAS ASIŅOŠANAS SIMULĀCIJAI**  
**DEVICE AND METHOD FOR SIMULATION OF SURFACE BLEEDINGS**
- (57) 1. Ierīce virsmas asiņošanas simulācijai, kas satur:  
- asins šķidruma, it īpaši sintētiskā asins šķidruma vai asins šķidruma, kas ir izdalīts no cilvēka ķermeņa, avotu (1);  
- sūkņu sistēmu (2), kas savienota ar asins šķidruma avotu (1) un ir konfigurēta, lai nodrošinātu minētā asins šķidruma kontrolētu plūsmu;  
- brūces simulatoru (3) ar atvērtu kameru (31), kas savienots ar sūkņu sistēmu (2), asins šķidruma kontrolētās plūsmas ieplūdei, turklāt brūces simulators (3) satur nomaināmu plāksni (32) komplektu,  
katrai plāksnei (32) ir vairāki caurumi (321), kas izvietoti minētajā plāksnē (32) pēc īpaša raksta, turklāt katrai nomaināmo plāksni (32) komplekta plāksnei (32) šis īpašais raksts ir atšķirīgs, un  
katra plāksne (32) ir pielāgota uzstādīšanai ar noņemšanas iespēju uz brūces simulatora (3), lai aizvērtu atvērtu kameru (31) tā, ka asins šķidrums plūst no kameras (31) caur plāksnes (32), kas ir uzstādīta uz brūces simulatora (3), caurumiem (321).
2. Ierīce saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt nomaināmo plāksni komplekta plāksnēm (32) ir caurumi (321), kas izvietoti saskaņā ar īpašajiem dažāda virsmas laukuma rakstiem.
3. Ierīce saskaņā ar 2. pretenziju, turklāt nomaināmo plāksni komplekta plāksnēm (32) ir caurumi (321), kas izvietoti saskaņā ar īpašajiem rakstiem ar dažāda izmēra un/vai dažādas formas virsmas laukumiem, un/vai turklāt caurumiem (321) ir dažādi izmēri.
4. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt caurumi (321) ir paredzēti katrā nomaināmajā plāksnē (32) ar īpatnību vismaz 50 caurumi/cm<sup>2</sup>, un vēlams 100 caurumi/cm<sup>2</sup>.
5. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt caurumu (321), kas paredzētas katrā nomaināmajā plāksnē (32), skaits un diametrs ir noteikts tā, lai atveidotu asiņojošas virsmas vizuālo izskatu.
6. Ierīce saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt visiem caurumiem (321), kas paredzēti katrā nomaināmajā plāksnē (32), ir vienāds diametrs, vēlams starp 0,2 mm un 1 mm, un jo īpaši vēlams 0,5 mm.
7. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt katrā nomaināmajā plāksnē (32) paredzētie caurumi (321) attiecīgajā īpašajā rakstā ir izvietoti regulāri ar atstarpī, vēlams ar soli starp 0,4 mm un 2 mm, un jo īpaši vēlams 1 mm.
8. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt brūces simulators (3) papildus satur pašteces noteku (34) asins šķidruma novadīšanai, kas izteceja caur plāksnes (32) caurumiem (321), un virzītu to konteinerā (33).
9. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai papildus satur spiediena uzraudzības sistēmu (5), kas savienota ar sūkņu sistēmu (2), lai mērītu asins šķidruma, ko pievada brūces simulatora (3) atvērtajai kamerai (31), spiedienu.
10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt sūkņu sistēma (2) satur peristaltisko sūkni (21), kas apgādāts ar cauruli (4) asins šķidruma cirkulācijai no asins avota (1) līdz atvērtajai kamerai (31).
11. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt sūkņu sistēma (2) satur sūkņa regulatoru (22) asins šķidruma plūsmas regulēšanai no asins avota (1) uz atvērtu kameru (31).

12. Metode vairāku dažādu virsmu asiņošanu simulācijai ar ierīci saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, turklāt katra virsmas asiņošana tiek simulēta, uzstādot uz brūces simulatora īpašo plāksni, kas ir izvēlēta no nomaināmo plāksņu komplekta, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas ietver vairāku virsmu asiņošanu kopumu simulāciju, turklāt:

- pirmais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu pirmās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, katra no virsmas asiņošanām tiek simulēta, pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 0 ml/min un ir mazāka par 4,8 ml/min;

- otrais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu otrās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, katra no virsmas asiņošanām tiek simulēta, pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 4,8 ml/min un ir mazāka par 12,0 ml/min;

- trešais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu trešās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, katra no virsmas asiņošanām tiek simulēta, pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 12,0 ml/min un ir mazāka par 25,3 ml/min;

- ceturtais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu ceturtās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, katra no virsmas asiņošanām tiek simulēta, pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 25,3 ml/min un ir mazāka par 102,0 ml/min; un

- piektais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu piektās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, katra no virsmas asiņošanām tiek simulēta, pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 102,0 ml/min.

14. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, kas ietver vairāku virsmu asiņošanu kopumu simulāciju, turklāt:

- pirmais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu pirmās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, minētais pirmais virsmas asiņošanas kopums satur:

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 1 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 0 ml/min un ir mazāka par 4,8 ml/min;

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 10 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 0 ml/min un ir mazāka par 9,1 ml/min; un  
- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 50 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz 0 ml/min un ir mazāka par 13,5 ml/min;

- otrais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu otrās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, minētais otrais virsmas asiņošanas kopums satur:

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 1 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 4,8 ml/min un ir mazāka par 12,0 ml/min;

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 10 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 9,1 ml/min un ir mazāka par 20,0 ml/min; un

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 50 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 13,5 ml/min un ir mazāka par 28,0 ml/min;

- trešais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu trešās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, minētais trešais virsmas asiņošanas kopums satur:

vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 1 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai

vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 12,0 ml/min un ir mazāka par 25,3 ml/min;

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 10 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 20 ml/min un ir mazāka par 71,3 ml/min; un

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 50 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 28,0 ml/min un ir mazāka par 117,3 ml/min;

- ceturtais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu ceturtais smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, minētais ceturtais virsmas asiņošanu kopums satur:

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 1 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 25,3 ml/min un ir mazāka par 102,0 ml/min;

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 10 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 71,3 ml/min un ir mazāka par 147,4 ml/min; un

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 50 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 117,3 ml/min un ir mazāka par 192,7 ml/min;

- piektais virsmas asiņošanas kopums tiek simulēts, lai attēlotu piektās smaguma pakāpes virsmas asiņošanu, minētais piektais virsmas asiņošanas kopums satur:

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 1 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 102,0 ml/min;

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 10 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 147,4 ml/min; un

- vismaz vienu virsmas asiņošanu, kas ir simulēta, uzstādot plāksni ar caurejošajiem caurumiem, kas izvietoti 50 cm<sup>2</sup>, un pielāgojot asins šķidruma plūsmu, ko nodrošina sūkņu sistēma, noteiktajai vērtībai, kas pārsniedz vai ir vienāda ar 192,7 ml/min.

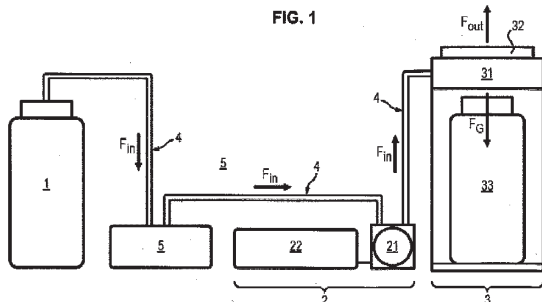
15. Metode saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai, turklāt katra no simulētajām virsmas asiņošanām tiek ierakstīta kā video.

16. Metode saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt vairāki simulēto virsmas asiņošanas video tiek izmantoti, lai sagatavotu vismaz video apmācību komplektu un vismaz video testēšanas komplektu, vērtējumu, kas atbilst virsmas asiņošanas smaguma pakāpei, ietekmē katrs no vairākiem video, un turklāt:

- video apmācību komplekts tiek sagatavots, atlasot dažus video no vairākiem video, un klasificējot atlasītos video noteiktā secībā vizualizēšanai, turklāt vērtējums un informācija par katram video izvēlēto noteikto plāksni tiek attēlota attiecīgajā video; un

- video testēšanas komplekts tiek sagatavots, atlasot dažus video no vairākiem video, un klasificējot atlasītos video nejaušā secībā vizualizēšanai, turklāt katra video vērtējums nav attēlots attiecīgajā video, un turklāt video atlasīšana un/vai klasifikācija atšķiras no video apmācību komplekta.

FIG. 1



(51) **A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3079715**

**C07K 14/47**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C07K 14/82**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 14828148.8 (22) 09.12.2014

(43) 19.10.2016

(45) 13.06.2018

(31) 13196333

(32) 09.12.2013 (33) EP

(86) PCT/EP2014/077033 09.12.2014

(87) WO2015/086590 18.06.2015

(73) TARGOVAX ASA, Lillekerveien 2 C, 0283 Oslo, NO

(72) ERIKSEN, Jon Amund, NO

(74) Arends, William Gerrit, Marks & Clerk LLP, 90 Long Acre, London WC2E 9RA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **PEPTĪDU MAISĪJUMS**  
**A PEPTIDE MIXTURE**

(57) 1. Peptīdu maisījums, kas piemērots imūnatbildes izraisīšanai, kas satur pirmo, otro, trešo, ceturto, piekto, sesto, septīto un astoto peptīdu, no kuriem katrs atbilst RAS olbaltumvielas fragmentam, turklāt:

pirmais, otrais, trešais, ceturtais, piektais, sestais, septītais un astotais peptīds ir:

peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 19, peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 20, peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 21, peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 22, peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 23, peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 24, peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 25, un peptīds, kas satur aminoskābju sekvenci SEQ ID NO: 26, un turklāt katrs no peptīdiem satur ne vairāk kā 30 aminoskābju.

2. Peptīdu maisījums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt katrs no pirmā, otrā, trešā, ceturta, piektā, sestā, septītā un astotā peptīda satur ne vairāk kā 28, 26, 24, 22, 20 vai 18 aminoskābes.

3. Peptīdu maisījums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pirmais, otrais, trešais, ceturtais, piektais, sestais, septītais un astotais peptīds ir:

peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 19, peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 20, peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 21, peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 22, peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 23, peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 24, peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 25, un peptīds, kas sastāv no aminoskābju sekvences SEQ ID NO: 26.

4. T šūnu maisījums, kas satur T šūnas, kas, kad uzrādītas uz galvenā histoloģiskās savietojamības kompleksa (GHK) molekulas, ir specifiskas pret katru no peptīdiem peptīdu maisījumā saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai.

5. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur peptīdu maisījumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai T šūnu maisījumu saskaņā ar 4. pretenziju un farmaceutiski pieņemamu nesēju, atšķaidītāju un/vai palīgvielu.

6. Peptīdu maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, T šūnu maisījums saskaņā ar 4. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju lietošanai vēža profilaksē un/vai ārstēšanā pacientam.

7. Peptīdu maisījums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, T šūnu maisījums saskaņā ar 4. pretenziju vai farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 5. pretenziju lietošanai vēža profilaksē un/vai ārstēšanā, turklāt vēzis ir kolorektālais, plaušu un/vai aizkuņģa dziedzera vēzis.

8. Peptīdu maisījums, T šūnu maisījums vai farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt minētā profilakse un/vai ārstēšana ietver:

RAS olbaltumvielas aminoskābju nomaini, kas atrodamas no pacienta paņemtā paraugā, identificēšanu.

(51) **A61P 1/04**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/46**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3086782**

**A61K 31/58**<sup>(2006.01)</sup>**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 14814872.9 (22) 18.12.2014  
 (43) 02.11.2016  
 (45) 26.09.2018  
 (31) 13199278 (32) 23.12.2013 (33) EP  
 (86) PCT/EP2014/078391 18.12.2014  
 (87) WO2015/097053 02.07.2015  
 (73) Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5, 79108 Freiburg, DE

- (72) GREINWALD, Roland, DE  
 MÜLLER, Ralph, DE  
 PRÖLS, Markus, DE  
 WILHELM, Rudolf, DE

- (74) Keller, Günter, et al, Lederer & Keller, Patentanwälte, Unsöldstrasse 2, 80538 München, DE  
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV

(54) **OPTIMIZĒTA FARMACEITISKA KOMPOZĪCIJA BARĪBAS VADA IEKAISUMA IZMAIŅU ĀRSTĒŠANAI OPTIMISED PHARMACEUTICAL FORMULA FOR THE TREATMENT OF INFLAMMATORY CHANGES OF THE ESOPHAGUS**

(57) 1. Mutē disperģējama putojoša tablete, kas satur 0,25 līdz 5 mg budesonīda un vismaz vienas farmakoloģiski pieņemamas skābes sāli, kurš ūdens vidē ar papildu skābi var atbrīvot gāzi, kā arī papildu vājas skābes sāli vai papildu vāju skābi, kas pazemina ūdens šķīduma pH vērtību, turklāt putojošā tablete ir ar masu 100 līdz 200 mg, atšķirīga ar to, ka tā satur 0,1 līdz 1,0 % (masas) sukralozes, rēķinot uz gatavas tabletes masu, un ka farmaceitiski pieņemamas skābes sāls, kurš ūdens vidē ar skābi var atbrīvot gāzi, ir NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, KHCO<sub>3</sub>, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CaCO<sub>3</sub> vai to maisījums, un papildu farmaceitiski pieņemamas vājas skābes sāls, kas pazemina ūdens šķīduma pH vērtību, ir dinātrija citrāts, mononātrija citrāts vai to maisījums.

2. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar 1. pretenziju, atšķirīga ar to, ka tās diametrs ir 5 līdz 10 mm.

3. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, atšķirīga ar to, ka tās augstums ir 1,5 līdz 3,0 mm.

4. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka tās izturība pret lūšanu ir 10 līdz 100 N.

5. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka ir denums ir ne vairāk kā 5%.

6. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā satur 0,5 līdz 10 % (pēc masas) povidona K25, rēķinot uz gatavas tabletes masu.

7. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā satur 0,01 līdz 0,2 % (pēc masas) nātrija dokusāta, rēķinot uz gatavas tabletes masu.

8. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā satur 2,0 līdz 10,0 % (pēc masas) mannitola, rēķinot uz gatavas tabletes masu.

9. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā satur 1,0 līdz 10,0 % (pēc masas) makrogola 6000, rēķinot uz gatavas tabletes masu.

10. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, atšķirīga ar to, ka tā satur 0,05 līdz 0,5 % (pēc masas) magnija stearāta, rēķinot uz gatavas tabletes masu.

11. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju lietošanai barības vada iekaisuma stāvokļu ārstēšanā.

12. Mutē disperģējama putojoša tablete saskaņā ar 11. pretenziju lietošanai barības vada iekaisuma stāvokļu ārstēšanā, turklāt iekaisuma stāvoklis ir eozinofīlais ezofagīts.

(51) **C12N 9/22**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3091072**

**C12N 15/74**<sup>(2006.01)</sup>**C07K 14/195**<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 16169431.0 (22) 21.12.2012  
 (43) 09.11.2016  
 (45) 04.07.2018

(31) 201122458 (32) 30.12.2011 (33) GB

(62) EP12812999.6 / EP2798060

(73) Caribou Biosciences, Inc., 2929 7th Street, Suite 105, Berkeley, CA 94710, US

(72) BROUNS, Stan Johan Jozef, NL  
 VAN DER OOST, John, NL

(74) Grund, Martin, Grund Intellectual Property Group, Patentanwalt und Solicitor PartG mbB, Postfach 44 05 16, 80754 München, DE

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

(54) **MODIFICĒTI KASKĀDES RIBONUKLEOPROTEĪNI UN TO IZMANTOŠANA MODIFIED CASCADE RIBONUCLEOPROTEINS AND USES THEREOF**

(57) 1. I tipa mākslīgs sapludināts proteīns, tss palindromisks atkārtojums, regulāri izvietots grupās (CRISPR) ar saistīto Cse1 proteīna apakšvienību un FokI endonukleāzi.

2. Sapludinātais proteīns saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt sapludinātais proteīns papildus ietver kodola lokalizācijas signālu.

3. Nukleīnskābes molekula, kas kodē sapludināto proteīnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

4. Ekspresijas vektors, kas ietver nukleīnskābes molekulu saskaņā ar 3. pretenziju.

5. Kaskādes proteīna komplekss, kas ietver sapludināto proteīnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju.

6. Ribonukleoproteīna komplekss, kas ietver sapludināto proteīnu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju un CRISPR RNS (crRNS) molekulu.

7. Ribonukleoproteīna komplekss saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus ietver Cas6 proteīna apakšvienību, Cas5 proteīna apakšvienību, Cse2 proteīna apakšvienību un Cas7 proteīna apakšvienību.

8. Eikariotu šūna, kas ietver ribonukleoproteīna kompleksu saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kur šūna ir citāda nekā cilvēka dīgļšūna un kur šūna neveido orgānu no cilvēka vai dzīvnieka ķermeņa.

9. Paņēmiens, lai modificētu, padarītu redzamu, aktivētu transkripciju vai apspiestu mērķa nukleīnskābes transkripciju *in vitro*, kas ietver mērķa nukleīnskābes kontaktēšanu ar ribonukleoproteīna kompleksu saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju.

10. Paņēmiens saskaņā ar 9. pretenziju, kur modificēšanas paņēmiens ir mērķa nukleīnskābes saistīšana un/vai sadalīšana.

11. Paņēmiens saskaņā ar 9. vai 10. pretenziju, kur mērķa nukleīnskābe ir dubultspirālēs DNS (dsDNS).

(51) **E04F 15/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3091141**

**B32B 21/08**<sup>(2006.01)</sup>**E04F 15/04**<sup>(2006.01)</sup>**B32B 3/06**<sup>(2006.01)</sup>**B32B 3/30**<sup>(2006.01)</sup>**E04F 15/10**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 16171336.7 (22) 01.07.2013

(43) 09.11.2016

(45) 13.06.2018

(31) 1250750 (32) 02.07.2012 (33) SE  
 201261667190 P 02.07.2012 US

(62) EP13813895.3 / EP2877649

(73) Ceraloc Innovation AB, Prästavägen 513, 263 65 Viken, SE

(72) PERVAN, Darko, SE

(74) Jānis LOZE, Zvērinātu advokātu birojs LOZE & PARTNERI, Kr.Valdemāra iela 33, Rīga, LV-1010, LV

(54) **GRĪDAS PANEĻI AR SAMAZINĀTU MASU UN MATERIĀLA SATURU FLOOR PANELS WITH REDUCED WEIGHT AND MATERIAL CONTENT**

(57) 1. Grīdas paneļi (1, 1'), no kuriem katram ir virsmas slānis (2) priekšpusē, pamatnes slānis (4) aizmugurē un starpslāņu serde (3), turklāt starpslāņu serde un virsmas slānis, un pamatnes slānis visi satur termoplastisku materiālu, turklāt minētie grīdas paneļi ir aprīkoti ar slēgsistēmu vertikālai un horizontālai pirmā grīdas paneļa (1) pirmās malas saslēgšanai ar atbilstošo otru

grīdas paneļa (1') otro malu, turklāt pirmās malas un otrās malas augšējās daļas slēgtā pozīcijā kopā definē vertikālo plakni (VP), kas ir perpendikulāra horizontālajai plaknei (HP), kas ir paralēla virsmas slānim (2), turklāt minētā slēgsistēma satur mēlīti (10) un mēlītes gropi (9), kas izstrādātas, lai apvienotos vertikālai saslēgšanai, un pirmajā malā – sloksni (6), aprīkotu ar slēgelementu (8), kas ir izstrādāts, lai horizontālai saslēgšanai apvienotos ar uz leju atvērtu slēggropi (14), kas izveidota otrajā malā, kas raksturīgi ar to, ka pamatnes slānis (4) un starpslāņu serde (3) satur vismaz divas vertikāli pagarinātas serdes gropes (19) ar atveri virzienā uz aizmuguri un ar to, ka pamatnes slāņa platība (A) ir mazāk kā aptuveni 90 % virsmas slāņa platības (A').

2. Grīdas paneļi saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pamatnes slānis (4) satur vismaz trīs serdes gropes (19), kas novietotas horizontāli un iekšpusē no slēgsistēmas vienā pretējo malu pāri.

3. Grīdas paneļi saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt pamatnes slāņa platība (A) ir mazāk kā 80 % virsmas slāņa platības (A').

4. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt vismaz vienas serdes gropes (19) visas daļas ir izkārtotas vertikālās plaknes (VP) iekšienē pie visām malām.

5. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grīdas paneļi ir taisnstūrveida ar garām malām (1a, 1b) un īsām malām (1c, 1d) un turklāt serdes gropes (19) ir būtībā paralēlas garajām malām.

6. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serdes gropes dziļums (GD) ir vismaz 0,3 reizes grīdas biezuma (T).

7. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serdes gropes (19) satur atveri ar gropes platumu (GW), kas ir lielāks kā minētās gropes iekšējā daļa.

8. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt termoplastiskais materiāls ir PVC, PET vai vinils.

9. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt starpslāņu serde, virsmas slānis un pamatnes slānis satur pildvielu.

10. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt grīdas paneļi ir ar uz leju nolocītu slēgsistēmu uz īsajām malām (1c, 1d) ar elastīgu mēlīti (10), kas ļauj saslēgt ar vertikālu noloci.

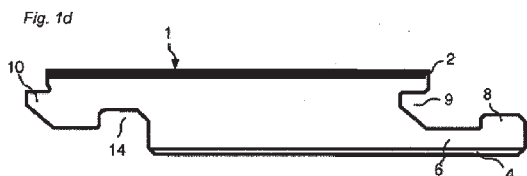
11. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serdes gropes (19) ir ar gropes garumu (GL), kas ir mazāks nekā attālums starp slēgsistēmām pretējās īsajās malās.

12. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serdes gropes (19) krusto sloksni (6) un slēggropi (14).

13. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serdes gropes (19) plešas no grīdas paneļu vienas malas uz otru malu.

14. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt gropes garums ir mazāks nekā pamatnes slāņa garums (BL).

15. Grīdas paneļi saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt serdes gropes (19) ir pārtrauktas.



- (51) B01J 19/08<sup>(2006.01)</sup>
- C08B 1/00<sup>(2006.01)</sup>
- D21B 1/02<sup>(2006.01)</sup>
- C08H 8/00<sup>(2010.01)</sup>
- C12P 19/04<sup>(2006.01)</sup>
- C12P 7/40<sup>(2006.01)</sup>
- C12P 7/62<sup>(2006.01)</sup>
- C12P 7/10<sup>(2006.01)</sup>

(11) 3095512

- (21) 16175232.4
- (43) 23.11.2016
- (45) 17.10.2018
- (31) 151724 P

(22) 11.02.2010

(32) 11.02.2009 (33) US

(62) EP10723822.2 / EP2396413

(73) Xyleco, Inc., 360 Audubon Road, Wakefield, MA 01880-6248, US

(72) MEDOFF, Marshall, US

MASTERMAN, Thomas, US

(74) von Fünér, Nicolai, et al, Von Fünér Ebbinghaus Finck Hano, Patentanwälte, Mariahilfplatz 3, 81541 München, DE  
Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **BIOMASAS APSTRĀDE AR JONIZĒJOŠU RADIĀCIJU PROCESSING BIOMASS BY IONIZING RADIATION**

(57) 1. Metode lignocelulozes materiāla nepakļāvības samazināšanai, kas ietver: lignocelulozes materiāla ar mainīgu lignīna saturu pakļaušanu jonizējošas radiācijas dozai iedarbībai, kas ietver vienu vai vairāk nekā vienu jonu veidu, pielāgojot vienu vai vairākus jonizējošas radiācijas procesa parametrus, lai kompensētu materiālā noteiktās lignīna satura izmaiņas, veidojot apstarotu lignocelulozes materiālu ar samazinātu nepakļāvību, turklāt jonizējošas radiācijas dozai esot robežās no 0,1 Mrad līdz 5,0 Mrad uz 1 % lignīna masas, turklāt minētais parametrs ir atlasīts no grupas, kas sastāv no jonizējošas radiācijas dozās, jonizējošas radiācijas dozās jaudas, jonizējošas radiācijas enerģijas vērtības un viena vai vairāku jonizējošas radiācijas jonu atlasīšanas.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lignocelulozes materiāls ietver vienu vai vairākus no: papīra, koksnes, zāles, rīsa sēnalām, cukurniedru izspaidām, kokvilnas, džutas, kaņepēm, liniem, bambusa, sizāla, abakas, salmiem, kukurūzas vāļītēm, kokosriekstu matiņiem, aļģēm un jūraszālēm vai atkritumiem, piemēram, vienu vai vairākus no: sadzīves atkritumiem, makulatūras, patēriņa preču atkritumiem, ražošanas atkritumiem, brāķa materiāliem un labības atlikumiem.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt vismaz viens no viena vai vairāk nekā viena veida joniem ir atlasīts, lai izraisītu ķēdes saraušanas vai gredzena atvēršanas reakcijas lignocelulozes materiālā, sarautu ķīmiskās saites lignocelulozes materiālā, veicinātu lignocelulozes materiāla oksidēšanu, nitrēšanu vai polimēru ķēdes funkcionalizēšanu.

4. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt viens vai vairāk nekā viena veida joni ietver vienu vai vairākus no oglekļa joniem, slāpekļa joniem, skābekļa joniem, silīcija joniem, fosfora joniem, cēlgāzu joniem, protoniem, vai metālu joniem, piemēram, nātrija joniem, kalcija joniem vai dzelzs joniem.

5. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pakļaušana jonizējošas radiācijas iedarbībai ietver pakļaušanu dozai robežās no 0,25 līdz 4,0 Mrad uz 1 % lignīna masas.

6. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt pakļaušana jonizējošas radiācijas iedarbībai ietver pakļaušanu dozai jaudai robežās no 5 līdz 1500 kiloradiem/stundā.

7. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt lignocelulozes materiāls ir iepriekš apstrādāts lignocelulozes materiāls.

8. Metode lignīna vai lignosulfonātu iegūšanai no lignocelulozes materiāla, turklāt metode ietver: lignocelulozes materiāla ar mainīgu lignīna saturu pakļaušanu jonizējošas radiācijas dozai iedarbībai, kas ietver vienu vai vairāk nekā vienu jonu veidu, pielāgojot vienu vai vairākus jonizējošas radiācijas procesa parametrus, lai kompensētu materiālā noteiktās lignīna satura izmaiņas, veidojot apstarotu lignocelulozes materiālu ar samazinātu nepakļāvību, turklāt materiāls ir saņēmis jonizējošas radiācijas dozu pamatojoties uz lignīna saturu materiālā, jonizējošas radiācijas dozai esot robežās no 0,1 Mrad līdz 5,0 Mrad uz 1 % lignīna masas, turklāt minētais parametrs ir atlasīts no grupas, kas sastāv no jonizējošas radiācijas dozās, jonizējošas radiācijas dozās jaudas, jonizējošas radiācijas enerģijas vērtības un viena vai vairāku jonizējošas radiācijas jonu atlasīšanas.

9. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, kas papildus ietver lignīna iegūšanu un lignīna izmantošanu par plastmasu vai enerģijas avotu, vai pārvēršanu par lignosulfonātiem, turklāt lignosulfonātus var izmantot kā saistvielas, disperģētājus, emulgētājus vai sekves-trantus.

10. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt lignocelulozes materiāls ietver vienu vai vairākus no: papīra, koksnes, zāles, rīsa sēnalām, cukurniedru izspaidām, kokvilnas, džutas, kaņepēm, liniem, bambusa, sizāla, abakas, salmiem, kukurūzas vāļītēm, kokosriekstu matiņiem, aļģēm un jūraszālēm vai atkritumiem, piemēram, vienu



vai vairākus no: sadzīves atkritumiem, makulatūras, patēriņa preču atkritumiem, ražošanas atkritumiem, brāķa materiāliem un labības atlikumiem.

11. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt minētais parametrs ietver jonizējošās radiācijas vienu vai vairākus jonu veidus.

12. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt pakļaušana jonizējošās radiācijas iedarbībai ietver pakļaušanu dozas jaudai robežās no 5 līdz 1500 kiloradiem/stundā.

13. Metode saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt lignocelulozes materiāls ir iepriekš apstrādāts lignocelulozes materiāls.

- (51) **A23L 33/19**<sup>(2016.01)</sup> (11) **3097791**  
**A23L 33/21**<sup>(2016.01)</sup>
- (21) 16171910.9 (22) 01.06.2011  
 (43) 30.11.2016  
 (45) 16.05.2018  
 (31) PCT/EP2010/003374 (32) 04.06.2010 (33) WO  
 (62) EP11725330.2 / EP2575509  
 (73) N.V. Nutricia, Eerste Stationsstraat 186, 2712 HM Zoetermeer, NL  
 (72) KNIPPELS, Leon Matthieu Johannes, NL  
 VAN ESCH, Elisabeth Catharina Adriana Maria, NL  
 GARSEN, Johan, 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) **NESAGREMOJAMIE OLIGOSAHARĪDI PERORĀLAS TOLERANCES INDUCĒŠANAI PRET UZTURA PROTEĪNIEM NON-DIGESTIBLE OLIGOSACCHARIDES FOR ORAL INDUCTION OF TOLERANCE AGAINST DIETARY PROTEINS**

(57) 1. Enterāla kompozīcija, kas ietver divus dažādus nesagremojamus oligosaharīdus un vismaz vienu daļēju proteīna hidrolizātu, turklāt daļējais proteīna hidrolizāts ir daļējais sūkalu proteīna hidrolizāts, bet divi dažādie nesagremojamie oligosaharīdi ir  $\beta$ -galaktooligosaharīds un fruktooligosaharīds, turklāt daļējais sūkalu proteīna hidrolizāts satur vismaz vienu *beta*-laktoglobulīna peptīdu, kas satur sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 un SEQ ID NO: 4.

2. Enterālā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur daļējais sūkalu proteīna hidrolizāts ir daļējais *beta*-laktoglobulīna hidrolizāts.

3. Enterālā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt daļējais sūkalu proteīna hidrolizāts ir dabīgs vai sintētisks.

4. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt peptīda molekulmasa ir mazāka par 5 kDa.

5. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt vismaz viens *beta*-laktoglobulīna peptīds ir neatkarīgi aizvietots ar no 1 līdz 10 jebkurām aminoskābēm pie to C- un/vai N-gala.

6. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt daļējais sūkalu proteīna hidrolizāts ir raksturīgs ar to, ka tas satur vismaz 3 masas % peptīdu, kuru izmērs ir 5 kDa vai lielāks, un vismaz 50 masas % peptīdu, kuru izmērs ir mazāks par 5 kDa.

7. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt peptīdu lieluma sadalījums daļējā sūkalu proteīna hidrolizātā ir no 60 līdz 90 % < 1 kDa, no 5 līdz 20 % no 1 līdz < 2 kDa, no 2 līdz 16 % no 2 līdz < 5 kDa, no 0,6 līdz 3 % no 5 līdz < 10 kDa, no 0,5 līdz 2 % no 10 līdz 20 kDa un no 1 līdz 3 % > 20 kDa no daļējā proteīna hidrolizātā esošās peptīdu sausās masas.

8. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt daļējā sūkalu proteīna hidrolizāts ir raksturīgs ar to, ka peptīdu ar izmēru no 2 līdz < 5 kDa un peptīdu ar izmēru vismaz 5 kDa relatīvā daudzuma (masas %) attiecība ir (no 5 līdz 1): 1, labāk (no 4 līdz 1): 1.

9. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 8. pretenzijai, turklāt kompozīcija ietver proteīnus, lipīdus un sagremojamus ogļhidrātus, un proteīns tajā ir no 5 līdz 25 % no kompozīcijas kopējā kaloriju daudzuma.

10. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 9. pretenzijai, turklāt kompozīcija ietver no 0,05 līdz 20 masas % nesagremojamu oligosaharīdu no kompozīcijas sausās masas.

11. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, turklāt  $\beta$ -galaktooligosaharīda un fruktooligosaharīda masas attiecība ir no 1 līdz 19/1.

12. Enterālā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai, kas ir maksīgā piena maisījums zīdaiņiem vai maksīgā piena maisījums.

13. Enterālās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai izmantošanai perorālās tolerances pret uztura proteīniem inducēšanai.

14. Paņēmiens enterālās kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai iegūšanai, kas ietver vismaz vienu daļējā sūkalu proteīna hidrolizātu un divu dažādu nesagremojamu oligosaharīdu samaisīšanu, tādējādi iegūstot kompozīciju ar paaugstinātu perorālu toleranci inducējošu efektu, turklāt daļējais sūkalu proteīna hidrolizāts ietver vismaz vienu *beta*-laktoglobulīna peptīdu, kas satur sekvenci, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3 un SEQ ID NO: 4, turklāt divi dažādie nesagremojamie oligosaharīdi ir  $\beta$ -galaktooligosaharīds un fruktooligosaharīds.

- (51) **A61B 3/16**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3099217**  
**A61B 3/103**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15708570.5 (22) 30.01.2015  
 (43) 07.12.2016  
 (45) 23.05.2018  
 (31) 40703914 (32) 31.01.2014 (33) PL  
 (86) PCT/IB2015/000092 30.01.2015  
 (87) WO2015/114446 06.08.2015  
 (73) Piotr Nogal Twoje Oczy, Ujezdziec Wielki 77, 55-100 Trzebnica, PL  
 (72) NOGAL, Piotr, PL  
 (74) Witek, Rafal, WTS Patent Attorneys, Witek, Sniezko & Partners, ul. Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, PL  
 Artis KROMANIS, PETERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **NEINVAZĪVS KONTAKTA SASPIEDES UN REFRAKCIJAS TONOMETRS ACS AIZMUGURĒJĀS KAMERAS UN/VAI ACS STIKLVEIDA ĶERMEŅA KAMERAS SPIEDIENA MĒRĪŠANAI NON-INVASIVE COMPRESSION AND REFRACTION CONTACT TONOMETER FOR MEASURING THE PRESSURE IN THE POSTERIOR CHAMBER AND/OR THE VITREOUS CHAMBER OF THE EYE**

(57) 1. Neinvazīvs kontakta saspiedes un refrakcijas tonometrs acs aizmugurējās kameras un/vai acs stiklveida ķermeņa kameras intraokulārā spiediena mērīšanai, saspiežot acs ābolu, vēlams pulksteņrādītāja 3 un 9 virzienos, kas raksturīgs ar to, ka tas ir apgādāts ar galvu (1) ar saspiedes aktuatoru (5), kas ar saspiedes knaibju (8) un saspiedes sviru (11) palīdzību ir savienots ar divām simetriskām puslokveida saspiedes ķepām (14), kas ir veidotas tā, ka to izliekums un kontaktvirsmas ar acs ābola apvalku atbilst acs ābola izliekumam aiz radzenes apgabala, vēlams 3–5 mm aiz radzenes limba (12); turklāt tas ir apgādāts ar saspiedes aktuatoru (5), kas savienots ar divfāžu savienotāja palīdzību ar optometru (10) un spēka mērītāju (7) ar saspiedes aktuatora (5) darbības režīma slēdžiem (3) un (4) darbības režīms katram no tiem ir atsevišķs.

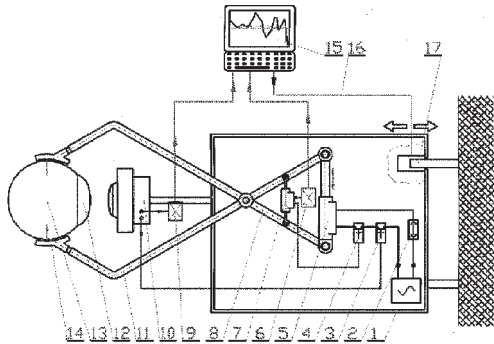
2. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tā optometrs radzenes astigmātisma mērīšanai ir keratometrs vai keratorefraktometrs.

3. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka galva (1) ir noregulēta attiecībā pret aci, izmantojot distances aktuatorus (17), kurus vada dators (15).

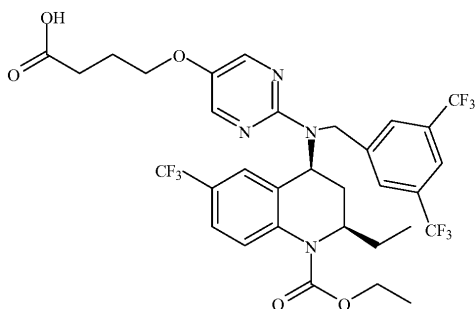
4. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka optometrs ir aprīkots ar radzenes (12) distances sensoru, kas izmantojot savienotāju pārraida signālu datoram (15), kad galva ir sasniegusi aci, izmantojot distances aktuatorus (17).

5. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka signālu no optometra (1) un spēka mērītāja (7) saņem ierakstīšanas ierīce (6) un (9), kas pārraida šo signālu datoram (15).

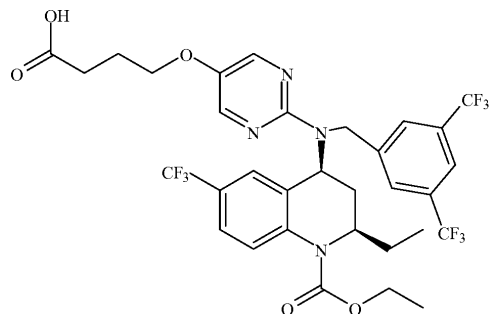
6. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka slēdzis (2) aktivizē aktuatora (5) darbības režīmu.
7. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka signālu no datora (15) distances aktuatoriem (17) pārraida savienotājs (16).
8. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka tas ir apgādāts ar optometru (18), ar pahimetru un ar tonometru spiediena mērīšanai acs ābola priekšējā kamerā.
9. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka dati par spiediena vērtībām acs ābola priekšējā kamerā un pahimetriju ir ievadīti manuāli.
10. Tonometrs saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīgs ar to, ka saspiedes ķepas (14) ir vienreizējās lietošanas vai ir nosegtas ar vienreizējās lietošanas uzgaļiem.



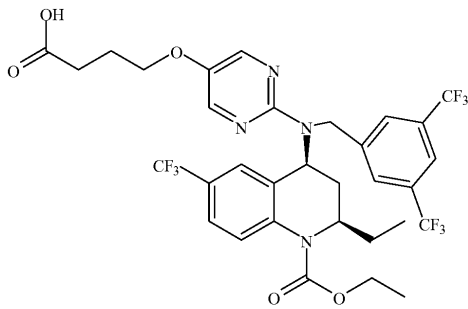
- (51) **A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3102212**  
**A61P 3/06**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 9/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 14705225.2 (22) 05.02.2014  
(43) 14.12.2016  
(45) 07.11.2018  
(86) PCT/NL2014/050068 05.02.2014  
(87) WO2015/119495 13.08.2015  
(73) Dezima Pharma B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, NL  
(72) FORD, John, GB  
ROUND, Patrick, GB  
KASTELEIN, John, NL  
KAWAGUCHI, Atsuhiko, JP  
TOMIYASU, Koichi, JP  
OKA, Kozo, 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) **HOLESTERILESTERA PĀRNESES PROTEĪNA (CETP) INHIBITORS UN MINĒTO INHIBITORU SATUROŠAS FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS IZMANTOŠANAI KARDIOVASKULĀRU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANĀ VAI PROFILAKSĒ**  
**CHOLESTERYL ESTER TRANSFER PROTEIN (CETP) INHIBITOR AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING SAID INHIBITOR FOR USE IN THE TREATMENT OR PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES**  
(57) 1. Savienojums ar formulu:



- (turpmāk: savienojums A) vai farmaceitiski pieņemams tā sāls izmantošanai tādu pacientu ārstēšanā, kuri slimo ar kardiovaskulārām slimībām vai kuriem ir palielināts risks saslimt ar tām, turklāt savienojuma A deva, kas ievadāma minētajiem pacientiem, ir diapazonā no aptuveni 1 līdz 25 mg dienā.
2. Savienojums A izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētā savienojuma deva, kas ievadāma pacientiem, kuriem tā nepieciešama, ir diapazonā no aptuveni 5 līdz 10 mg dienā.
  3. Savienojums A izmantošanai saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minētā savienojuma deva, kas ievadāma pacientiem, kuriem tā nepieciešama, ir aptuveni 5 mg vai aptuveni 10 mg dienā.
  4. Savienojums A izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir ievadāms pacientiem, kuriem tas nepieciešams, 1, 5, 10, 20, 40, 52, 100 vai 200 nedēļas.
  5. Savienojums A izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt minētais savienojums ir ievadāms pacientiem, kuriem tas nepieciešams, vismaz vienu nedēļu vai vismaz trīs nedēļas.
  6. Savienojums A izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai tādu pacientu ārstēšanā, kuri slimo ar hiperlipidēmiju vai jauktu dislipidēmiju vai kuriem ir palielināts risks saslimt ar to.
  7. Farmaceutiska kompozīcija izmantošanai tādu pacientu ārstēšanā, kuri slimo ar kardiovaskulārām slimībām vai kuriem ir palielināts risks saslimt ar tām, turklāt kompozīcija satur terapeitiski efektīvu daudzumu savienojuma:



- (turpmāk: savienojums A) vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli kopā ar farmaceitiski pieņemamu pildvielu, turklāt kompozīcija ir ievadāma perorāli pacientiem, kuriem tā nepieciešama, un turklāt minētajiem pacientiem ievadāmā savienojuma A deva ir diapazonā no aptuveni 1 līdz 25 mg dienā.
8. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt savienojuma A deva, kas ievadāma pacientiem, kuriem tā nepieciešama, ir diapazonā no aptuveni 5 līdz 10 mg dienā.
  9. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 7. vai 8. pretenziju, turklāt savienojuma A deva, kas ievadāma pacientiem, kuriem tā nepieciešama, ir aptuveni 5 mg vai aptuveni 10 mg dienā.
  10. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 9. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir ievadāma pacientiem, kuriem tā nepieciešama, 1, 5, 10, 20, 40, 52, 100 vai 200 nedēļas.
  11. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 10. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir ievadāma pacientiem, kuriem tā nepieciešama, vismaz vienu nedēļu vai vismaz trīs nedēļas.
  12. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 11. pretenzijai, turklāt farmaceutiskā kompozīcija veidota atsevišķas devas vienības formā.
  13. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt atsevišķās devas vienības forma satur aptuveni 1 līdz 25 mg, aptuveni 5 līdz 10 mg, aptuveni 5 vai aptuveni 10 mg savienojuma A.
  14. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 13. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir veidota cietas perorālas devas formā.
  15. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 14. pretenzijai, turklāt kompozīcija ir veidota kā tablete vai kapsula.
  16. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 7. līdz 15. pretenzijai, izmantošanai tādu pacientu ārstēšanā, kuri slimo ar hiperlipidēmiju vai jauktu dislipidēmiju vai kuriem ir palielināts risks saslimt ar to.
  17. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur aptuveni 1 līdz 25 mg savienojuma:



(turpmāk: savienojums A) vai farmaceitiski pieņemamu tā sāli un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu.

18. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt kompozīcija satur aptuveni 5 līdz 10 mg savienojuma A.

19. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, turklāt kompozīcija satur aptuveni 5 mg savienojuma A vai aptuveni 10 mg savienojuma A.

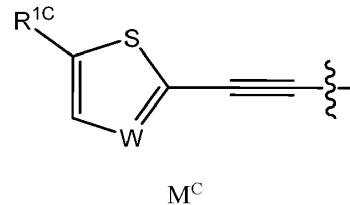
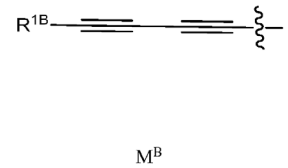
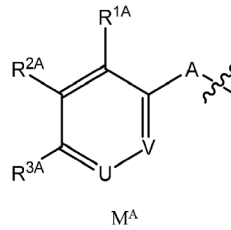
20. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, turklāt kompozīcija veidota atsevišķas devas formā.

21. Farmaceutiskā kompozīcija izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 20. pretenzijai, turklāt kompozīcija veidota šķidrās perorālās devas formā vai cietas perorālās devas formā, tādā kā tablete vai kapsula.

turklāt:

R<sup>1</sup> apzīmē grupu M;

M ir viena no M<sup>A</sup>, M<sup>B</sup> un M<sup>C</sup> grupām, kas parādītas tālāk:



turklāt A apzīmē saiti, CH=CH vai C≡C;

U apzīmē N vai CH;

V apzīmē N vai CH;

W apzīmē N vai CH;

R<sup>1A</sup> apzīmē H vai halogēna atomu;

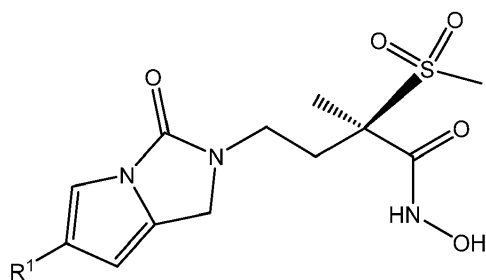
R<sup>2A</sup> apzīmē H, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu vai halogēna atomu;

R<sup>3A</sup> apzīmē H, halogēna atomu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupu, dihidroksi(C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)tioalkoksigrupu, trifluormetoksigrupu, trifluormetilgrupu, aminogrupu, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 1-hidroksi-2,2-difluoretilgrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, 2-hidroksi-1-oksoetilgrupu, [(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksi]karbonilgrupu, metilsulfonamidometilgrupu, 3-hidroksi-3-metilbut-1-in-1-ilgrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, (karbamoiloksi)metilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(((dimetilglicil)oksi)metil)ciklopropilgrupu, 1-aminometilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(karbamoiloksi)metilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(morfolin-4-il)metilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobut-1-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-ilgrupu, (1-*terc*-butiloksikarbonil)-3-hidroksiazetidīn-3-ilgrupu, 3-hidroksietan-3-ilgrupu, 3-hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, 4-aminopiperidīn-1-ilgrupu, morfolin-4-il(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, [4-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilpiperazin-1-il](C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, morfolin-4-il-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)alkilgrupu, [1,2,3]triazol-2-ilgrupu, 3-[hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)alkil]-2-oksoimidazolidīn-1-ilgrupu, (1*s*,3*r*)-(1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)metilgrupu, (4-hidroksipiperidīn)metilgrupu vai (4-aminopiperidīn)metilgrupu;

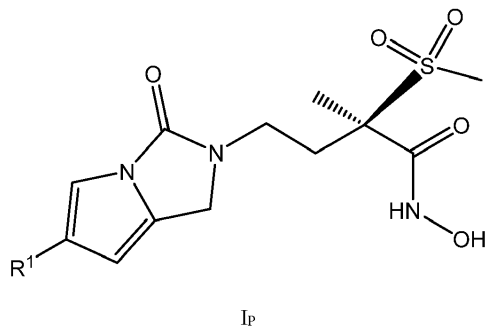
R<sup>1B</sup> apzīmē 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, amino(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, (dimetilamino)metilgrupu, metilsulfonamidometilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(karbamoiloksi)metilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(((dimetilglicil)oksi)metil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-((fosfonoksi)metil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-(((fosfonoksi)metoksi)karbonil)oksietil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-(((fosfonoksi)metoksi)karbonil)amino)cikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-fluor-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-fluor-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-hidroksimetil-2-metilcikloprop-1-ilgrupu, (1*R*\*,2*S*\*,3*S*\*)-1,2-*bis*-(hidroksimetil)ciklopropil-3-ilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobutil-1-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-ilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu, 3-hidroksimetilbicyclo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu, 4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-ilgrupu, 5-aminotetrahydro-2H-piran-2-ilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilmetilgrupu, 1-ciklobutil-2-hidroksietilgrupu vai 1(oksetan-3-il)azetidīn-3-ilgrupu un R<sup>1C</sup> apzīmē 1-aminociklopropilgrupu vai hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu; vai šāda savienojuma sāls.

2. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir arī savienojums ar formulu (I<sub>p</sub>):

- (51) **C07D 487/04**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3114126**  
**A61K 31/4188**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/5377**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/496**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/04**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15707154.9 (22) 03.03.2015  
(43) 11.01.2017  
(45) 31.10.2018  
(31) 14157636 (32) 04.03.2014 (33) EP  
(86) PCT/EP2015/054358 03.03.2015  
(87) WO2015/132228 11.09.2015  
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
(72) CHAPOUX, Gaelle, CH  
GAUVIN, Jean-Christophe, CH  
PANCHAUD, Philippe, CH  
SPECKLIN, Jean-Luc, CH  
SURIVET, Jean-Philippe, CH  
SCHMITT, Christine, CH  
MIRRE, Azely, CH  
(74) Koberstein, Ralf, et al, c/o Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **1,2-DIHIDRO-3H-PIROLO[1,2-C]IMIDAZOL-3-ONA ATVA-SINĀJUMI UN TO LIETOŠANA PAR ANTIBAKTERIĀLIEM LĪDZEKĻIEM**  
**1,2-DIHYDRO-3H-PYRROLO[1,2-C]IMIDAZOL-3-ONE DERIVATIVES AND THEIR USE AS ANTIBACTERIAL AGENTS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (I):



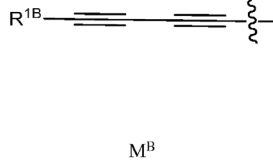
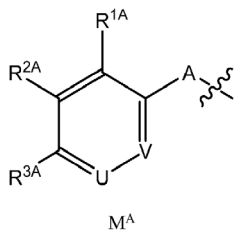
I



turklāt:

R<sup>1</sup> apzīmē grupu M;

M ir viena no M<sup>A</sup> un M<sup>B</sup> grupām, kas parādītas tālāk:



turklāt A apzīmē saiti, CH=CH vai C≡C;

U apzīmē N vai CH;

V apzīmē N vai CH;

R<sup>1A</sup> apzīmē H vai halogēna atomu;

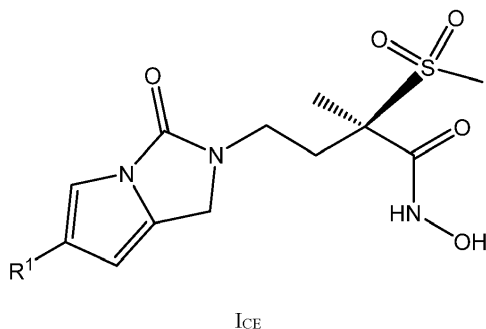
R<sup>2A</sup> apzīmē H, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu vai halogēna atomu;

R<sup>3A</sup> apzīmē H, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)tioalkoksigrupu, trifluorometoksigrupu, aminogrupu, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, 3-hidroksi-3-metilbut-1-in-1-ilgrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, (karbamoiloksi)metilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-aminometilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(karbamoiloksi)metilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(morfolin-4-il)metilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, morfolin-4-il(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, [4-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilpiperazin-1-il](C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, morfolin-4-il-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)alkilgrupu, [1,2,3]triazol-2-ilgrupu vai 3-[hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)alkil]-2-oksoimidazolidin-1-ilgrupu; un

R<sup>1B</sup> apzīmē 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksitietan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, amino(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu vai 3-hidroksimetilbiklo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu;

vai šāda savienojuma sāls.

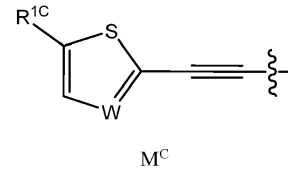
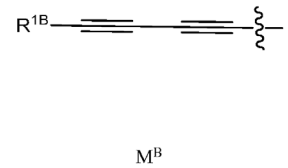
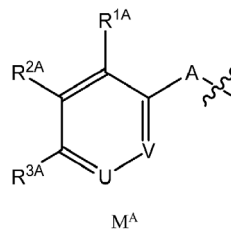
3. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir savienojums ar formulu (I<sub>CE</sub>):



turklāt:

R<sup>1</sup> apzīmē grupu M;

M ir viena no M<sup>A</sup>, M<sup>B</sup> un M<sup>C</sup> grupām, kas parādītas tālāk:



turklāt A apzīmē saiti, CH=CH vai C≡C;

U apzīmē CH vai N;

V apzīmē CH vai N;

W apzīmē CH vai N;

R<sup>1A</sup> apzīmē H vai halogēna atomu;

R<sup>2A</sup> apzīmē H, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu vai halogēna atomu;

R<sup>3A</sup> apzīmē H, halogēna atomu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupu, dihidroksi(C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksigrupu, trifluorometilgrupu, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 1-hidroksi-2,2-difluoretalgrupu, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkoksi(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, 2-hidroksi-1-oksoetilgrupu, [(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksi]karbonilgrupu, metilsulfonamidometilgrupu, 3-hidroksi-3-metilbut-1-in-1-ilgrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, (karbamoiloksi)metilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(((dimetilglicil)oksi)metil)ciklopropilgrupu, 1-aminometilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(karbamoiloksi)metilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(morfolin-4-il)metilcikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobut-1-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-ilgrupu, (1-*tert*-butiloksikarbonil)-3-hidroksiazetidīn-3-ilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, 3-hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 4-aminopiperidin-1-ilgrupu, [4-N-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilpiperazin-1-il](C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, morfolin-4-il-(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)alkilgrupu, 3-[hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)alkil]-2-oksoimidazolidīn-1-ilgrupu, (1*s*,3*r*)-(1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)metilgrupu, (4-hidroksipiperidinil)metilgrupu vai (4-aminopiperidinil)metilgrupu un

R<sup>1B</sup> apzīmē 3-hidroksioksetan-3-ilgrupu, hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, amino(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, (dimetilamino)metilgrupu, metilsulfonamidometilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(karbamoiloksi)metilcikloprop-1-ilgrupu, 1-(((dimetilglicil)oksi)metil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-((fosfonoksi)metil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-(((fosfonoksi)metoksi)karbonil)oksimetil)cikloprop-1-ilgrupu, 1-(((fosfonoksi)metoksi)karbonil)amino)cikloprop-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-fluor-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-fluor-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilcikloprop-1-ilgrupu, 2-hidroksimetil-2-metilcikloprop-1-ilgrupu, (1*R*<sup>\*</sup>,2*S*<sup>\*</sup>,3*S*<sup>\*</sup>)-1,2-*bis*-(hidroksimetil)ciklopropil-3-ilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobut-1-ilgrupu, 3-aminooksetan-3-ilgrupu, 3-(hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkil)oksetan-3-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-ilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu, 3-hidroksimetilbiklo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu, 4-hidroksitetrahydro-2H-piran-4-ilgrupu, 5-aminotetrahydro-2H-piran-2-ilgrupu, 3-hidroksioksetan-3-ilmetilgrupu, 1-ciklobutil-2-hidroksietilgrupu vai 1(oksetan-3-il)azetidīn-3-ilgrupu;

R<sup>1C</sup> apzīmē 1-aminociklopropilgrupu vai hidroksi(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu;

vai šāda savienojuma sāls.

4. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē grupu M<sup>A</sup>;

vai šāda savienojuma sāls.

5. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt A apzīmē saiti;

vai šāda savienojuma sāls.

6. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt A apzīmē C≡C;

vai šāda savienojuma sāls.

7. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt U apzīmē CH, V apzīmē CH, R<sup>1A</sup> apzīmē H vai fluora atomu, R<sup>2A</sup>

apzīmē H vai fluora atomu un R<sup>3A</sup> apzīmē hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupu, hidroksi(C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupu, 1,2-dihidroksietilgrupu, 1-hidroksi-2,2-difluoretilgrupu, metilsulfonamidometilgrupu, 2-hidroksiacetamidogrupu, (karbamoiloksi)metilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, 1-(karbamoiloksi)metilciklopropil-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, 1-(hidroksimetil)ciklobut-1-ilgrupu, 3-hidroksioksentan-3-ilgrupu, morfolin-4-ilmetilgrupu vai (4-hidroksipiperidinil)metilgrupu; vai šāda savienojuma sāls.

8. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē grupu M<sup>B</sup>; vai šāda savienojuma sāls.

9. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt R<sup>1B</sup> apzīmē amino(C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>)alkilgrupu, 1-aminociklopropilgrupu, 1-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, *trans*-2-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, 1-fluor-2-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, 2-fluor-2-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, 1-metil-2-hidroksimetilciklopropil-1-ilgrupu, 2-hidroksimetil-2-metilciklopropil-1-ilgrupu, 1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-ilgrupu, *trans*-(*cis*-3,4-dihidroksi)ciklopent-1-ilgrupu, 3-hidroksimetilbicyklo[1,1,1]pentan-1-ilgrupu, 5-aminotetrahydro-2H-piran-2-ilgrupu vai 1-(oksetan-3-il)azetidīn-3-ilgrupu; vai šāda savienojuma sāls.

10. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt R<sup>1</sup> apzīmē grupu M<sup>C</sup>; vai šāda savienojuma sāls.

11. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir izvēlēts no:

(R)-4-(6-(2-fluor-4-metoksifenil)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(3-hidroksioksentan-3-il)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(hidroksimetil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((3-hidroksioksentan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((1*R*,2*R*)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((1*S*,2*S*)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(1-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((4-(1-(aminometil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(2-hidroksipropan-2-il)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((*S*)-5,6-dihidroksiheksa-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((1*S*,2*S*)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(1-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-((*R*)-1-hidroksietil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-((*S*)-1-(hidroksietil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((1-hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(2-(hidroksietil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((4-((*R*)-1,2-dihidroksietil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((4-((*S*)-1,2-dihidroksietil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((2-fluor-4-(1-(hidroksimetil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(3-(2-hidroksietil)-2-oksoimidazolidin-1-il)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-((3-fluor-4-(2-hidroksiacetamido)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(2-(hidroksietoksi)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-((6-(1-(hidroksimetil)ciklopropil)piridin-3-il)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-((5-(1-(hidroksimetil)ciklopropil)piridin-2-il)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(6-((4-(morfolinometil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(6-((4-(1-(morfolinometil)ciklopropil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-(((1*R*,2*R*)-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(2-fluor-3-metoksifenil)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-(*E*)-N-hidroksi-4-(6-(4-(hidroksimetil)stiril)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-(4-(3-(hidroksimetil)bicyklo[1,1,1]pentan-1-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(5-amino-5-metilheksa-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-6-il)etīnīl)benzilkarbamāta;

(R)-4-(6-(((1*S*,3*R*,4*S*)-3,4-dihidroksiciklopentil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-1-(4-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-6-il)etīnīl)fenil)ciklopropil)metilkarbamāta;

(R)-1-(2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-6-il)buta-1,3-diin-1-il)ciklopropil)metilkarbamāta;

(R)-N-hidroksi-4-(6-(((1*R*,2*R*)-2-(hidroksimetil)-1-metilciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-1-(4-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-6-il)etīnīl)fenil)ciklopropil)metildimetilglicināta;

(R)-4-(6-((1-aminociklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-((3-aminooksetan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(1-(hidroksimetil)ciklobutil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(2-fluor-4-(2-hidroksietoksi)fenil)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(((2*R*,3*S*)-2,3-*bis*(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(4-((*R*)-2,3-dihidroksipropoksi)-2-fluorfenil)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(2-(hidroksiacetil)fenil)etīnīl)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(5-(dimetilamino)penta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda; metil (R)-3-fluor-4-(2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-6-il)benzoāta;

(R)-4-(6-(4-hlor-2-fluorfenil)-3-okso-1H-pirololo[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(2-hlor-4-etoksifenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-(1-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-6-il)buta-1,3-diin-1-il)ciklopropil)metildimetilglicināta;  
 (R)-(1-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-6-il)buta-1,3-diin-1-il)ciklopropil)metildihidrogēnfosfāta;  
 (R)-4-(6-(2-hlor-4-metoksifenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(2-fluor-4-(trifluorometil)fenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(3-okso-6-(2,3,4-trifluorfenil)-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(2,3-difluor-4-metoksifenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((1-hidroksimetil)ciklobutil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 ((R)-N-hidroksi-4-(6-((3-hidroksimetil)oksetan-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-2-metil-4-(6-(5-(metilsulfonamido)penta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
*terc*-butil (R)-3-hidroksi-3-(4-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-6-il)etinil)fenil)azetidīn-1-karboksilāta;  
 (2R)-4-(6-(5-ciklobutil-6-hidroksiheksa-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(((1R,2S)-2-(hidroksimetil)-1-metilciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((1-(2-hidroksiacetil)azetidīn-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(5-(3-hidroksioksetan-3-il)penta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((2S,5R)-5-aminotetrahidro-2H-piran-2-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((1R,2R)-1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((1S,2S)-1-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(5-(1-aminociklopropil)tiofen-2-il)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((4-(3-aminooksetan-3-il)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(3-(hidroksimetil)oksetan-3-il)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((4-(2-hidroksiacetamido)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-((4-(1-aminociklopropil)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(5-((1S,3R)-1-hidroksi-3-(hidroksimetil)ciklobutil)penta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (fosfonooksi)metil (R)-(1-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-6-il)buta-1,3-diin-1-il)ciklopropil)karbamāta;  
 (R)-(1-((2-(4-(hidroksiamino)-3-metil-3-(metilsulfonil)-4-oksobutil)-3-okso-2,3-dihidro-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-6-il)buta-1,3-diin-1-il)ciklopropil)metil((fosfonooksi)metil)karbonāta;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-((2-(2-hidroksipropan-2-il)tiazol-5-il)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;

(R)-4-(6-(((4-(4-aminopiperidin-1-il)metil)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((1R,2R)-2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((1S,2S)-2-fluor-2-(hidroksimetil)ciklopropil)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(((4-(4-hidroksipiperidin-1-il)metil)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((4-(4-aminopiperidin-1-il)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-2-metil-4-(6-(((4-(metilsulfonamidometil)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)-4-(6-(((1-oksetan-3-il)azetidīn-3-il)buta-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(((4-(3-hidroksioksetan-3-il)fenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((4-(2-etoksipropan-2-il)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(((2-fluor-4-(hidroksimetil)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(4-(3-hidroksi-3-metilbut-1-in-1-il)fenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(5-hidroksi-5-metilheksa-1,3-diin-1-il)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-2-metil-4-(6-(((4-(4-metilpiperazin-1-il)metil)fenil)etinil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(4-(2-hidroksietoksi)fenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-N-hidroksi-4-(6-(((4-(2-metoksietoksi)fenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(2-fluor-4-metilfenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 (R)-4-(6-(3-fluor-4-izopropoksifenil)-3-okso-1H-pirolol[1,2-c]imidazol-2(3H)-il)-N-hidroksi-2-metil-2-(metilsulfonil)butānamīda;  
 vai šāda savienojuma sāls.

12. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai par medikamentu.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un vismaz vienu terapeitiski inerti palīgvielu.

14. Savienojums ar formulu (I) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 11. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai bakteriālas infekcijas novēršanai vai ārstēšanai.

15. Savienojums vai farmaceitiski pieņemams sāls saskaņā ar 14. pretenziju, kas paredzēts lietošanai gramnegatīvas bakteriālas infekcijas novēršanai vai ārstēšanai.

(51) **C07D 401/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 413/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 403/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 403/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 405/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 409/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 411/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 417/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 417/14**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 471/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 487/04**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 487/10**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 498/10**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/506**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 37/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 31/00**<sup>(2006.01)</sup>

**A61P 29/00**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3126352**

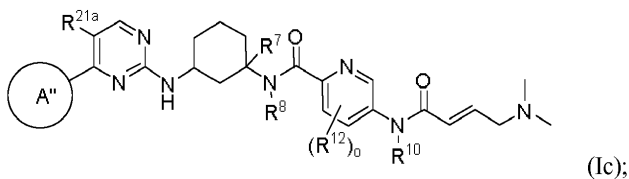
- (21) 15721378.6 (22) 03.04.2015  
 (43) 08.02.2017  
 (45) 17.10.2018  
 (31) 201461975457 P (32) 04.04.2014 (33) US  
 201462053741 P 22.09.2014 US  
 (86) PCT/US2015/024358 03.04.2015  
 (87) WO2015/154039 08.10.2015  
 (73) Syros Pharmaceuticals, Inc., 480 Arsenal Street, Suite 130, Watertown, MA 02472, US

- (72) SPROTT, Kevin, US  
 MARINEAU, Jason, J., US  
 SCHMIDT, Darby, US  
 BRADLEY, Michael, US  
 CIBLAT, Stephane, CA  
 SIDDIQUI, M., Arshad, US  
 KABRO, Anzhelika, CA  
 LEBLANC, Melissa, CA  
 LEGER, Serge, CA  
 ROY, Stephanie, CA  
 WINTER, Dana, K., CA  
 MILLER, Tom, US  
 RIPKA, Amy, US  
 LI, Dansu, US

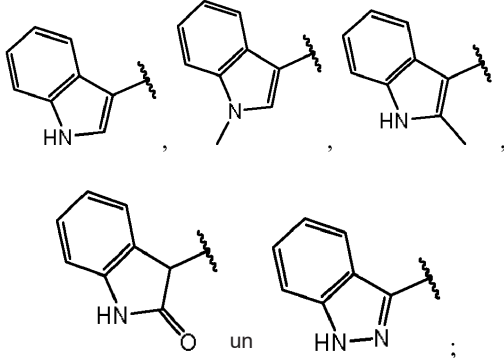
- (74) Cornish, Kristina Victoria Joy, et al, Kilburn & Strode LLP, Lacon London, 84 Theobalds Road, London WC1X 8NL, GB  
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV

(54) **CIKLĪN-ATKARĪGAS KINĀZES 7 (CDK7) INHIBITORI**  
**INHIBITORS OF CYCLIN-DEPENDENT KINASE 7 (CDK7)**

(57) 1. Savienojums ar struktūrformulu Ic:

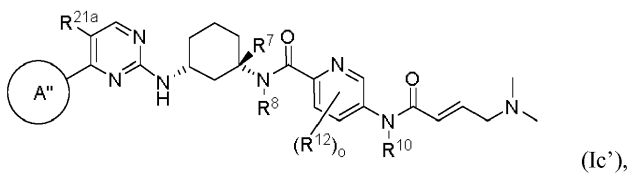


vai farmaceitiski pieņemams tā sāls, solvāts, hidrāts, tautomērs, stereozomērs vai izotopiski iezīmēts atvasinājums, kur: gredzens A'' ir izvēlēts no:



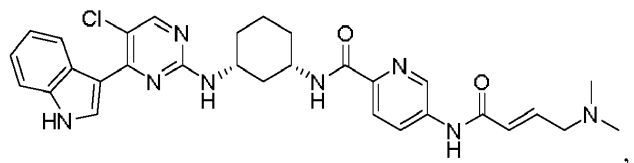
katrs no R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> un R<sup>10</sup> neatkarīgi ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un metilgrupas;  
 R<sup>21a</sup> ir izvēlēts no -Cl atoma, -CN grupas, -CF<sub>3</sub> grupas, -CH<sub>3</sub> grupas un -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> grupas;  
 katrs R<sup>12</sup>, ja klātesošs, neatkarīgi ir halogēna atoms; un o ir 0, 1, 2 vai 3.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju ar formulu Ic':



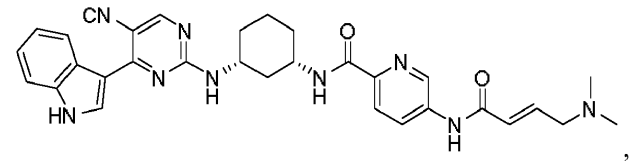
kur gredzens A'', R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>21a</sup>, R<sup>12</sup> un o ir definēti 1. pretenzijā.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kur o ir 0.  
 4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



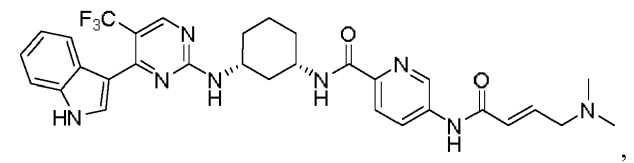
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



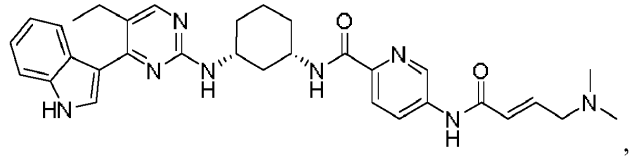
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



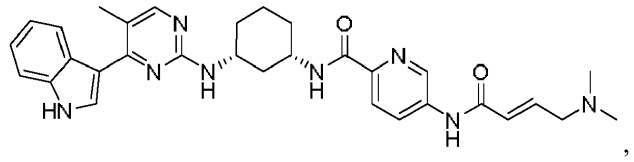
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



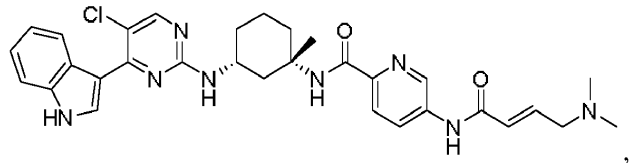
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



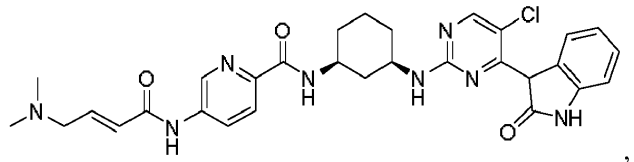
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



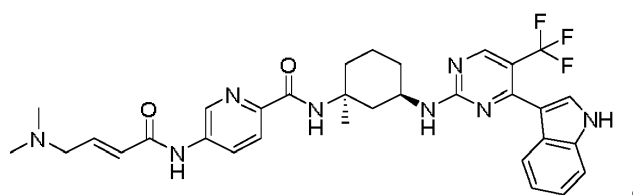
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



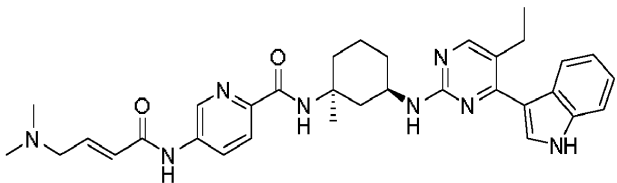
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

11. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



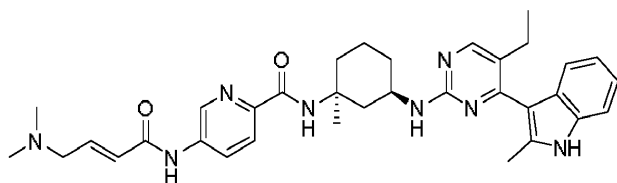
vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

13. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kur savienojums ir:



vai farmaceitiski pieņemams tā sāls.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām un farmaceitiski pieņemamu palīgvielu, vēlams minētā kompozīcija papildus ietver vienu vai vairākus papildu farmaceitiskus līdzekļus, kas izvēlēti no antipliferatīviem līdzekļiem, pretvēža līdzekļiem, pret diabēta līdzekļiem, pretiekaisuma līdzekļiem, imūnsupresantiem un sāpju atvieglojošiem līdzekļiem.

15. Kompozīcija saskaņā ar 14. pretenziju izmantošanai subjekta ārstēšanā, vēlams zīdītāja, kas cieš no slimības vai stāvokļa, saistīta ar CDK aberācijas aktivitāti, un kas ir izvēlēts no vēža, labdabīgas neoplazmas, angioģenēzes, iekaisuma slimības, autoiekaisuma slimības, autoimūnslimības vai infekcijas slimības.

16. Kompozīcija izmantošanai saskaņā ar 15. pretenziju, kur slimība ir vēzis, vēlams vēzis ir izvēlēts no asins vēža, melanomas, kaulu vēža, krūts vēža, smadzeņu vēža vai plaušu vēža, vēl labāk vēzis ir vai nu:

(i) asins vēzis, izvēlēts no hroniskas limfocītiskas leikēmijas (HLL), akūtas limfoblastiskas leikēmijas (ALL), T-šūnu akūtas limfoblastiskas leikēmijas (T-ALL), hroniskas mielogēnas leikēmijas (HML), akūtas mielogēnas leikēmijas (AML), limfomas un multiplās mielomas;

(ii) kaulu vēzis, izvēlēts no osteosarkomas un Jūinga sarkomas;

(iii) trīskārši negatīvs krūts vēzis (TKBV);

(iv) neiroblastoma; vai

(v) sīkšūnu plaušu vēzis (SŠPV).

(51) **A61K 45/06**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3131582**

**A61K 31/404**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 31/47**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 215/00**<sup>(2006.01)</sup>

**C07D 209/04**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/14**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/16**<sup>(2006.01)</sup>

**A61K 9/20**<sup>(2006.01)</sup>

(21) 15721912.2 (22) 14.04.2015

(43) 22.02.2017

(45) 23.05.2018

(31) 201461979848 P (32) 15.04.2014 (33) US

201462059287 P 03.10.2014 US

(86) PCT/US2015/025722 14.04.2015

(87) WO2015/160787 22.10.2015

(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, US

(72) PHENIX, Brian Dean, US

BAGNOL, Laurent Jean-claude, US

BRODEUR, Geoffrey Glen, US

CHANDRAN, Sachin, US

DOKOU, Eleni, US

FERRIS, Lori Ann, US

KNEZIC, Dragutin, US

MCCARTY, Katie Lynn, US

MEDEK, Ales, US

WAGGENER, Sara A., US

(74) Carpmaels & Ransford LLP, One Southampton Row, London

WC1B 5HA, GB

Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,

SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **FARMACEITISKAS KOMPOZĪCIJAS CISTISKĀS FIBROZES TRANSMEMBRĀNAS VADĪTSPĒJAS REGULATORU MEDIĒTU SLIMĪBU ĀRSTĒŠANAI**

**PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS FOR THE TREATMENT OF CYSTIC FIBROSIS TRANSMEMBRANE CONDUCTANCE REGULATOR MEDIATED DISEASES**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:

pirmo ar izsmidzināšanu žāvēto dispersiju un otro ar izsmidzināšanu žāvēto dispersiju,

turklāt pirmā ar izsmidzināšanu žāvētā dispersija satur 70 līdz aptuveni 90 masas % (*R*)-1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroksipropil)-6-fluor-2-(1-hidroksi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciklopropānkarboksamīda (savienojums 1) amorfas formas un no aptuveni 10 līdz aptuveni 30 masas % polimēra, turklāt polimērs satur hidroksipropilmetilcelulozi, un turklāt otrā ar izsmidzināšanu žāvētā dispersija satur N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksohinolīn-3-karboksamīda (savienojums 2) amorfū formu;

turklāt farmaceitiskā kompozīcija ir tablete, kura satur aptuveni 25 līdz 125 mg savienojuma 1 un aptuveni 100 līdz 200 mg savienojuma 2.

2. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt otrā ar izsmidzināšanu žāvētā dispersija papildus satur hidroksipropilmetilcelulozes acetāta sukcinātu (HPMCAS).

3. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt otrā ar izsmidzināšanu žāvētā dispersija satur no aptuveni 70 līdz aptuveni 90 masas % savienojuma 2 un no aptuveni 10 līdz aptuveni 30 masas % polimēra.

4. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt tablete satur aptuveni 100 mg savienojuma 1.

5. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, turklāt tablete satur aptuveni 150 mg savienojuma 2.

6. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur vienu vai vairākas palīgvielas, izvēlētas no pildvielas, dezintegranta, slīdvielas vai jebkādas to kombinācijas.

7. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur pildvielu daudzumā no aptuveni 30 līdz aptuveni 50 masas % no farmaceitiskās kompozīcijas masas.

8. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt pildviela satur mikrokristālisku celulozi.

9. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 8. pretenzijai, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur no aptuveni 1 līdz aptuveni 10 masas % no farmaceitiskās kompozīcijas masas dezintegranta.

10. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt dezintegrants satur nātrija kroskarmelozi.

11. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 10. pretenzijai, turklāt farmaceitiskā kompozīcija satur aptuveni 1 masas % no farmaceitiskās kompozīcijas masas lubrikanta.

12. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt lubrikants satur magnija stearātu.

13. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt tablete satur no aptuveni 100 līdz aptuveni 300 mg pildvielas.

14. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 13. pretenzijai, turklāt tablete satur no aptuveni 12 līdz aptuveni 36 mg dezintegranta.

15. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai, turklāt tablete satur 5,9 mg lubrikanta.

16. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tablete ir ar šādu sastāvu:



|                                    | Sastāvdaļa                                | Daudzums tabletē (mg) |
|------------------------------------|---|-----------------------|
| Intragranulāra                     | pirmā ar izsmidzināšanu žāvētā dispersija | 125                   |
|                                    | otrā ar izsmidzināšanu žāvētā dispersija  | 187,5                 |
|                                    | mikrokristāliska celuloze                 | 131,4                 |
|                                    | nātrija kroskarmeloze                     | 29,6                  |
|                                    | <b>Kopā</b>                               | 473,5                 |
| Ekstragranulāra                    | mikrokristāliska celuloze                 | 112,5                 |
|                                    | magnija stearāts                          | 5,9                   |
|                                    | <b>Kopā</b>                               | 118,4                 |
| <b>Pilnībā neapvalkota tablete</b> |   | 591,9                 |
| Plānās kārtiņas pārklājums         | hidroksipropilmetilceluloze               | 17,7                  |
| <b>Pilnībā apvalkota tablete</b>   |   | 609,6                 |

17. Farmaceutiskā kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām lietošanai cistiskās fibrozes ārstēšanas metodē pacientam.

18. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt metode ietver farmaceutiskas kompozīcijas perorālu ievadīšanu pacientam.

19. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar 17. vai 18. pretenziju, turklāt metode ietver vienas tabletes ievadīšanu vienreiz dienā.

20. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 19. pretenzijai, turklāt metode ietver vienas tabletes ievadīšanu vienreiz dienā, kam seko 150 mg savienojuma 2 ievadīšana vienreiz dienā.

21. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 20. pretenzijai, turklāt pacients ΔF508 CFTR mutācijā ir homozigots.

22. Farmaceutiskā kompozīcija lietošanai saskaņā ar jebkuru no 17. līdz 20. pretenzijai, turklāt pacients ΔF508 CFTR mutācijā ir heterozigots.

- (51) **H04B 3/54<sup>(2006.01)</sup>** (11) **3132545**  
**A24F 47/00<sup>(2006.01)</sup>**  
**H05B 1/02<sup>(2006.01)</sup>**
- (21) 15710191.6 (22) 17.03.2015
- (43) 22.02.2017
- (45) 15.08.2018
- (31) 14164642 (32) 14.04.2014 (33) EP
- (86) PCT/EP2015/055561 17.03.2015
- (87) WO2015/158482 22.10.2015
- (73) Philip Morris Products S.A., Quai Jeanrenaud 3, 2000 Neuchâtel, CH
- (72) FERNANDO, Felix, GB  
 BERNAUER, Dominique, CH
- (74) Ponder, William Anthony John Reddie & Grose LLP, The White Chapel Building, 10 Whitechapel High Street, London E1 8QS, GB  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **ENERĢIJAS UN DATU PĀRRAIDES SISTĒMA UN METODE**  
**POWER AND DATA TRANSMISSION SYSTEM AND METHOD**

(57) 1. Rokā turama, ar bateriju darbināma, elektriski vadāma aerosolu ģenerējoša ierīce (102), kas konfigurēta, lai saņemtu enerģiju un datus no resursierīces (100) caur vienu elektrisku kontaktu (110, 130) pāri, kas satur: ieeju, kas savienojama ar resursierīci; enerģijas uzņemšanas shēmu (142); datu uzņemšanas shēmu (144); un pārslēgēlementu (140), kas konfigurēts, lai savienotu ieeju ar enerģijas uzņemšanas shēmu vai datu uzņemšanas shēmu atkarībā no signāla sprieguma, kas saņemts no ieejas.

2. Sistēma enerģijas un datu pārraidei no resursierīces (100) uz elektriski darbināmu aerosolu ģenerējošo ierīci (102) pa elektrisku savienojumu caur vienu elektrisku kontaktu (110, 130) pāri, kas satur:

resursierīci, kas konfigurēta, lai pārraidītu enerģiju un datus caur izeju, turklāt resursierīce ir konfigurēta, lai pārraidītu enerģiju caur izeju citā laikā nekā datus; un elektriski darbināmu aerosolu ģenerējošo ierīci saskaņā ar 1. pretenziju.

3. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar 1. pretenziju vai 2. pretenziju, turklāt pārslēgēlements (140) ir konfigurēts, lai pārslēgtos no pirmā stāvokļa uz otro stāvokli, kad spriegums ieejā ir virs pirmā sprieguma sliekšņa.

4. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt pārslēgēlements (140) ir konfigurēts, lai pārslēgtos no otrā stāvokļa uz pirmo stāvokli, kad ieejā spriegums ir zem otrā sprieguma sliekšņa.

5. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt otrais sprieguma sliekšnis ir zemāks nekā pirmais sprieguma sliekšnis.

6. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt pirmais stāvoklis ir savienojums ar datu uzņemšanas shēmu (144).

7. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 5. pretenzijai, turklāt pirmais stāvoklis ir atvienošanās no enerģijas uzņemšanas shēmas (142).

8. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar 4. vai 5. pretenziju, turklāt otrais stāvoklis ir savienojums ar enerģijas uzņemšanas shēmu (142).

9. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar jebkuru no 3. līdz 8. pretenzijai, turklāt pirmais sprieguma sliekšnis ir robežās no 1 līdz 30 voltiem un vislabāk no 2 līdz 8 voltiem.

10. Sistēma vai elektriski darbināma aerosolu ģenerējoša ierīce (102) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt datu saņemšana shēma (144) ir konfigurēta, lai noteiktu loģiskos līmeņus datus, salīdzinot ieejas spriegumu ar trešā sliekšņa spriegumu.

11. Sistēma saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt resursierīce (100) ir baterijas uzlādes ierīce.

12. Metode enerģijas un datu uzņemšanai no resursierīces (100) pie elektriski darbināmas aerosolu ģenerējošas ierīces (102), kam ir enerģijas uzņemšanas shēma (142) un datu uzņemšanas shēma (144) ar elektrisku savienojumu caur vienu elektrisko kontaktu (110, 130) pāri, turklāt metode ietver:

elektriskā signāla saņemšanu ieejā no saimniekierīces; un ieejas signāla sprieguma, kas saņemts ieejā, salīdzināšanu ar sliekšņa spriegumu; un ieejas savienošanu vai nu ar enerģijas saņemšanas shēmu vai ar datu saņemšanas shēmu atkarībā no salīdzināšanas rezultātiem.

13. Metode saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt salīdzināšanas solis tiek realizēts nepārtraukti, kamēr ieejā tiek saņemts elektriskais signāls.

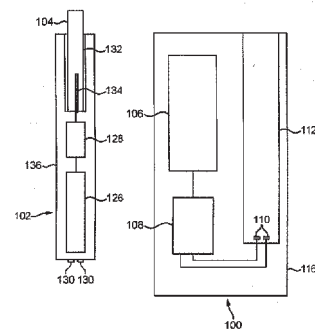


FIG. 1

- (51) **A61K 31/7048<sup>(2006.01)</sup>** (11) **3139932**  
**A61P 31/04<sup>(2006.01)</sup>**
- (21) 15731245.5 (22) 11.05.2015
- (43) 15.03.2017

- (45) 01.08.2018  
 (31) 14075031 (32) 09.05.2014 (33) EP  
 (86) PCT/EP2015/000965 11.05.2015  
 (87) WO2015/169451 12.11.2015  
 (73) Astellas Pharma Europe Ltd., 2000 Hillwood Drive, Chertsey, Surrey KT16 0RS, GB  
 (72) KARAS, Andreas Johannis, NL  
 LONGSHAW, Christopher Mark, NL  
 (74) Schmid, Ulrike, Astellas B.V., Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, NL  
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV  
 (54) **ĀRSTĒŠANAS SHĒMA TIAKUMICĪNA SAVIENOJUMAM**  
**TREATMENT REGIMEN FOR TIACUMICIN COMPOUND**  
 (57) 1. Tiakumicīna savienojums, tā stereoizomērs, tā polimorfs vai tā farmaceutiski pieņemams solvāts izmantošanai *Clostridium difficile* (CDI) infekciju vai ar *Clostridium difficile* saistītās diarejas vai slimības (CDAD) iekšķīgajā ārstēšanā pacientam pēc devu shēmas, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no:  
 i. 200 mg tiakumicīna savienojuma ievadīšanas divas reizes dienā 5 dienas, kam seko 5 dienu pārtraukums, pēc tam 200 mg vienu reizi dienā turpmākajās 10 dienās, un  
 ii. 200 mg tiakumicīna savienojuma ievadīšanas divas reizes dienā 5 dienas, kam seko 200 mg vienu reizi katrā otrajā dienā 20 dienas.  
 2. Tiakumicīna savienojums izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, raksturīgs ar to, ka tiakumicīna savienojums tiek izvēlēts no grupas, kas sastāv no tiakumicīna A, tiakumicīna B un tā analogiem (dialkiltiakumicīna un bromtiakumicīna), tiakumicīna C, tiakumicīna D, tiakumicīna E, tiakumicīna F un lipiarmicīna.  
 3. Tiakumicīna savienojums izmantošanai saskaņā ar katru no 1. līdz 2. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tiakumicīna savienojums ir lipiarmicīns vai tiakumicīns B vai tā stereoizomērs.  
 4. Tiakumicīna savienojums izmantošanai saskaņā ar katru no 1. līdz 3. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tiakumicīna savienojums ir tiakumicīns B vai tā polimorfs.  
 5. Tiakumicīna savienojums izmantošanai saskaņā ar katru no 1. līdz 4. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tiakumicīna savienojums ir R tiakumicīns B (fidaksomicīns).  
 6. Tiakumicīna savienojums izmantošanai saskaņā ar katru no 1. līdz 5. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tiek lietota tablete, suspensija, sausais pulveris ūdens suspensijai, sausais granulāts ūdens suspensijai, ar plēvi pārklātā tablete vai disperģējama tablete.  
 7. Tiakumicīna savienojums izmantošanai saskaņā ar katru no 1. līdz 6. pretenzijai, raksturīgs ar to, ka tiek lietota ar plēvi pārklātā tablete.  
 8. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, tā stereoizomēru, tā polimorfu vai tā farmaceutiski pieņemamu solvātu izmantošanai *Clostridium difficile* (CDI) infekciju vai ar *Clostridium difficile* saistītās diarejas vai slimības (CDAD) iekšķīgajā ārstēšanā pacientam pēc devu shēmas, kas tiek izvēlēta no rindas, kas sastāv no:  
 i. 200 mg tiakumicīna savienojuma ievadīšanas divas reizes dienā 5 dienas, kam seko 5 dienu pārtraukums, pēc tam 200 mg vienu reizi dienā turpmākajās 10 dienās, un  
 ii. 200 mg tiakumicīna savienojuma ievadīšanas divas reizes dienā 5 dienas, kam seko 200 mg vienu reizi katrā otrajā dienā 20 dienas.  
 9. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, izmantošanai saskaņā ar 8. pretenziju, raksturīga ar to, ka tiakumicīna savienojums tiek izvēlēts no grupas, kas sastāv no tiakumicīna A, tiakumicīna B un tā analogiem (dialkiltiakumicīna un bromtiakumicīna), tiakumicīna C, tiakumicīna D, tiakumicīna E, tiakumicīna F un lipiarmicīna.  
 10. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, izmantošanai saskaņā ar katru no 8. līdz 9. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tiakumicīna savienojums ir lipiarmicīns vai tiakumicīns B vai tā stereoizomērs.  
 11. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, izmantošanai saskaņā ar katru no 8. līdz 10. pretenzijai, raksturīga ar to, ka tiakumicīna savienojums ir tiakumicīns B vai tā polimorfs.  
 12. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, izmantošanai saskaņā ar katru no 8. līdz 11. pretenzijai,

raksturīga ar to, ka tiakumicīna savienojums ir R-tiakumicīns B (fidaksomicīns).

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, izmantošanai saskaņā ar katru no 8. līdz 12. pretenzijai, raksturīga ar to, ka kompozīcija ir tablete, suspensija, sausais pulveris ūdens suspensijai, sausais granulāts ūdens suspensijai, ar plēvi pārklātā tablete vai disperģējama tablete.

14. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur tiakumicīna savienojumu, izmantošanai saskaņā ar katru no 8. līdz 13. pretenzijai, raksturīga ar to, ka kompozīcija ir ar plēvi pārklātā tablete.

- (51) **C23C 14/54**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3146087**  
**C23C 14/34**<sup>(2006.01)</sup>  
**H01J 37/32**<sup>(2006.01)</sup>  
**H01J 37/34**<sup>(2006.01)</sup>  
 (21) 15817332.8 (22) 21.12.2015  
 (43) 29.03.2017  
 (45) 13.06.2018  
 (31) 201505011 (32) 11.01.2015 (33) BE  
 (86) PCT/EP2015/080897 21.12.2015  
 (87) WO2016/110407 14.07.2016  
 (73) Soleras Advanced Coatings bvba, E3 laan 75-79, 9800 Deinze, BE  
 (72) VAN DE PUTTE, Ivan, BE  
 DEWILDE, Niek, BE  
 GOBIN, Guy, BE  
 DE BOSSCHER, Wilmert, BE  
 (74) DenK IP, Hundelgemsesteenweg 1116, 9820 Merelbeke, BE  
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV  
 (54) **VĀKS AR SENSORU SISTĒMU KONFIGURĒJAMAI**  
**MĒRIERĪCEI KONFIGURĒJAMAI UZSMIDZINĀŠANAS**  
**IEKĀRTAI**  
**A COVER WITH A SENSOR SYSTEM FOR A CONFIGURABLE**  
**MEASURING SYSTEM FOR A CONFIGURABLE**  
**SPUTTERING SYSTEM**  
 (57) 1. Konfigurējamas uzsmidzināšanas iekārtas (400; 500; 600) vāks (420, 430; 440; 520, 530; 620, 630) konfigurējamai mērierīcei, konfigurējamā uzsmidzināšanas iekārta paredzēta daudzkārtainu pārklājumu uzsmidzināšanai uz substrāta, un konfigurējamā uzsmidzināšanas iekārta satur vairākas stacijas (401) un tai ir vairākas atveres piekļuves nodrošināšanai stacijas telpās (401);  
 - vāks noņemamā veidā uzliedzams uz staciju atverēm;  
 - vāks satur sensoru sistēmu (M1), kas ļauj noteikt daudzkārtainā pārklājuma daļējās kārtu paketes īpašības uz substrāta, sensoru sistēma satur vismaz vienu sensoru (763; 866, 868, 863), kas adaptēts daļējās paketes īpašību raksturojoša signāla detektēšanai vai mērīšanai, un satur vismaz vienu pirmās pārnesei līdzekli (765; 865, 867) uztvertā signāla vai izmērītās īpašības pārnesei vai pārraidei;  
 - vismaz viens sensors ir pievienots vākam.  
 2. Vāks saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur:  
 - avotu, kas ir novietots vāka iekšpusē, avots ir pielāgots avota signāla ģenerēšanai, kur signālam ir iepriekš noteikta pazīme.  
 3. Vāks saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur:  
 - avotu, kas ir novietots vāka ārpusē, avots ir pielāgots avota signāla ģenerēšanai, kur signālam ir iepriekš noteikta pazīme, un  
 - otrs ar avotu savienojamos pārnesei līdzekļus, otrie pārnesei līdzekļi ir pielāgoti avota radītā signāla pārnesei vai pārraidei uz substrātu.  
 4. Vāks saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus satur:  
 - otrs ar ārējo avotu savienojamos pārnesei līdzekļus, otrie pārnesei līdzekļi ir pielāgoti avota radītā signāla pārnesei vai pārraidei uz substrātu.  
 5. Vāks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, sensoru sistēma satur optisko sensoru, kas pielāgots daļējās pārklājuma kārtu paketes radītā optiskā signāla mērīšanai vai pārnesei.  
 6. Vāks saskaņā ar 5. pretenziju, sensoru sistēma ir pielāgota optiskā pārraides signāla mērīšanai.  
 7. Vāks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, vismaz vienam sensoram ir nofiksēts stāvoklis attiecībā pret vāku.

8. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur vāks satur arī vismaz vienu sliedi un kur vismaz viens sensors ir pārvietojams pa sliedi.

9. Vāks saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur vāks satur arī vismaz vienu sliedi un kur sensoru sistēma satur vairākus sensorus, kas izvietoti pa visu sliedi.

10. Vāks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur sūkņa mezglu.

11. Vāks saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas papildus satur uzsmidzināšanas iekārtu.

12. Konfigurējama mērierīce izmantošanai konfigurējamā uzsmidzināšanas iekārtā (400; 500; 600) daudzkārtainā pārklājuma daļējās kārtu paketes mērīšanai, kas satur:

- vismaz vienu vāku saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām;

- signālu apstrādes mezglu (982) vismaz viena vāka vismaz viena sensoru sistēmas sensora radītā vismaz viena signāla apstrādei.

13. Konfigurējama mērierīce saskaņā ar 12. pretenziju, kur signālu apstrādes iekārtā (982) ir noņemamā veidā piestiprināta uz vāka ārpusē, tā, ka signālu apstrādes iekārtā (982) ir savstarpēji nomaināma vāku starpā bez vāka demontāžas nepieciešamības.

14. Konfigurējama mērierīce saskaņā ar 12. vai 13. pretenziju, un pakārtotā 3. pretenzijai, papildus satur avotu, kas noņemamā veidā piestiprināts uz vāka ārpusē un izjaucamā veidā savienots ar otriem pārnese līdzekļiem.

15. Atgriezeniskās saites sistēma (500, 600), kas satur:

- konfigurējamu mērierīci saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai;

- datorsistēmu (540; 640), kas aprīkota ar programmatūru vismaz vienas daudzkārtainā pārklājuma kārtas īpašības noteikšanai, pamatojoties uz mērījumu datiem no konfigurējamās mērierīces.

16. Atgriezeniskās saites sistēma saskaņā ar 15. pretenziju, kas papildus satur:

- *ex situ* sensoru sistēmu (510; 610), kas pielāgota daudzkārtainā pārklājuma īpašības mērīšanai;

kur programmatūra ir pielāgota arī vismaz vienas daudzkārtainā pārklājuma kārtas īpašības noteikšanai, pamatojoties uz datiem no konfigurējamās mērierīces, un pamatojoties uz datiem no *ex situ* sensoru sistēmas (510; 610).

17. Atgriezeniskās saites sistēma saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju izmantošanai konfigurējamajā uzsmidzināšanas iekārtā (500; 600), kas satur vismaz vienu vadības mehānismu, kas ļauj lokāli ietekmēt uzsmidzināšanas procesu, kas norisinās uzsmidzināšanas sistēmā;

- datorsistēmu un programmatūru, kas papildus ir pielāgota uzsmidzināšanas procesa regulēšanai ar vadības signālu, pamatojoties uz datiem no sensoru sistēmas.

18. Atgriezeniskās saites sistēma saskaņā ar 17. pretenziju izmantošanai konfigurējamajā uzsmidzināšanas iekārtā (500; 600), kas satur vismaz vienu uzsmidzināšanas mērķi, (660) ar vismaz diviem tieši regulējamiem magnētiem;

- sensoru sistēma ir pielāgota tās kārtas īpašības mērīšanai, kuru minētais uzsmidzināšanas mērķis uzklāj vismaz divās laterāli dažādās vietās uz substrāta;

- datorsistēma un programmatūra ir pielāgota arī vismaz viena vadības signāla nodrošināšanai tieši regulējamo magnētu tiešajai regulēšanai, pamatojoties uz datiem no sensoru sistēmas.

19. Atgriezeniskās saites sistēma saskaņā ar 18. pretenziju, kur uzsmidzināšanas mērķis (660) ir cilindrisks uzsmidzināšanas mērķis (660).

20. Atgriezeniskās saites sistēma saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 19. pretenzijai, kur datorsistēma un programmatūra ir pielāgota arī vadības signāla nodrošināšanai vismaz viena uzsmidzināšanas parametra automātiskajai regulēšanai, minētais parametrs tiek izvēlēts no rindas, kas sastāv no: uzsmidzināšanas mērķa jaudas, telpiski sadalītā daļējā gāzes spiediena uzsmidzināšanas iekārtā, vismaz viena uzsmidzināšanas mērķa tieši regulējamo magnētu stāvokļiem, vairogu stāvokļiem un atverēm.

21. Konfigurējama uzsmidzināšanas iekārtā daudzkārtaino pārklājumu uzsmidzināšanai ar maināmiem sastāvjiem uz substrāta:

- uzsmidzināšanas iekārtā satur staciju lielumu (401) un tai ir vairākas atveres, lai nodrošinātu piekļuvi telpai, kas atrodas stacijā (401);

- un papildus satur konfigurējamo mērierīci saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai vai atgriezeniskās saites sistēmu saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 20. pretenzijai.

22. Metode konfigurējamās mērierīces saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai vai atgriezeniskās saites sistēmas saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 20. pretenzijai konfigurēšanai, metode ietver šādus posmus:

- vismaz viena vāka nodrošināšanu ar sensoru sistēmu;
- piemērotās vietas izvēli vākam uzsmidzināšanas iekārtā atkārtībā no izvēlēta vismaz viena daudzkārtainā pārklājuma sastāva;
- vāka uzlikšanu noņemamā veidā uz izvēlēto piemērotās vietas atveres.

23. Metode konfigurējamās mērierīces konfigurēšanai saskaņā ar 22. pretenziju, tādā mērā, ka tā ir pakārtota arī 13. pretenzijai, minēta metode ietver šādus soļus:

- vismaz divu vāku nodrošināšanu ar sensoru sistēmu (M1);
- vismaz vienas signālu apstrādes iekārtas (M2) nodrošināšanu;

- piemērotās vietas izvēli vismaz diviem vākiem uzsmidzināšanas iekārtā, pamatojoties uz vismaz divu uzklājamo daudzkārtaino pārklājumu izvēlēto sastāvu;

- vāka uzlikšanu noņemamā veidā uz izvēlēto piemēroto vietu atverēm;

- piemērotās vietas izvēli vismaz vienai signālu apstrādes iekārtai (M2) uz viena no vismaz diviem vākiem, pamatojoties uz uzklājamajiem daudzkārtainajiem pārklājumiem;

- vismaz vienas signālu apstrādes iekārtas (M2) pievienošanu izvēlētajam vākam noņemamā veidā.

24. Metode daudzkārtainā pārklājuma uzklāšanai uz substrāta, kas ietver šādus soļus:

- konfigurējamās mērierīces vai konfigurējamās atgriezeniskās saites sistēmas (500, 600) konfigurēšanu saskaņā ar 22. vai 23. pretenziju;

- konfigurējamās mērierīces kalibrēšanu;

- uz substrāta uzklātās daļējās kārtu paketes īpašības mērīšanu, izmantojot konfigurējamo mērierīci;

- izmērītās īpašības atkāpes aprēķinu attiecībā pret izvēlēto daļējās pārklājuma kārtu paketes īpašību;

- vismaz viena uzsmidzināšanas iekārtas parametra regulēšanu, pamatojoties uz aprēķināto atkāpi.

25. Metode saskaņā ar 24. pretenziju, kas papildus ietver šādu soli:

- mērierīces kalibrēšanu ražošanas laikā.

26. Metode saskaņā ar 24. vai 25. pretenziju, kur uzsmidzināšanas iekārtā (600) satur vismaz vienu uzsmidzināšanas mērķi (660), kuram ir vairāki tieši regulējamie magnēti, un kur metode ietver arī šādus posmus:

- īpašības mērīšanai vairākās vietās būtiski visā substrāta platumā, un

- tieši regulējamo magnētu automātiskajai regulēšanai, lai līdz minimumam samazinātu uzklātās pārklājuma kārtu paketes atkāpes, attiecībā pret iepriekš noteikto pārklājuma kārtu paketi.

27. Metode saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 26. pretenzijai, kur uzsmidzināšanas iekārtā (600) satur vismaz vienu uzsmidzināšanas mērķi (660), kuram ir vairāki tieši regulējamie magnēti, un kur metode satur arī šādus soļus:

- daļējās kārtu paketes īpašības mērīšanu vai noteikšanu uz substrāta, kur pārklājums ir uzklāts pirmajā uzsmidzināšanas iekārtas uzsmidzināšanas zonā, un

- izmērītās vai noteiktās īpašības atkāpes aprēķinam attiecībā pret izvēlētajām īpašībām, un

- regulēšanas piedāvājumu uzsmidzināšanas mērķa tieši regulējamo magnētu atkāpes koriģēšanai vai automātiskajai regulēšanai otrajā uzsmidzināšanas zonā laikā, kad minētais substrāts ieiet otrajā uzsmidzināšanas zonā, automātiskā regulēšana ir tāda, ka daļējās pārklājuma kārtu paketes aprēķinātā atkāpe tiek vismaz daļēji kompensēta ar kārtu, kura tiks uzklāta otrajā uzsmidzināšanas zonā ar noregulētajiem tieši regulējamajiem magnētiem.

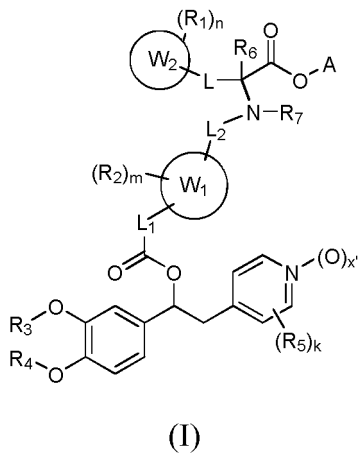
28. Metode saskaņā ar jebkuru no 26. vai 27. pretenzijas, kur mērķis ir cilindrisks uzsmidzināšanas mērķis.

29. Datorprogrammu produkts, kas izpildāms ar atgriezeniskās saites sistēmu (500; 600) saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 20. pretenzijai datoriekārtā (540; 640), izpildot metodi saskaņā ar jebkuru no 24. līdz 28. pretenzijai.

30. Mašīnlasāmā datu uzglabāšanas vide, kurā tiek glabāts datorprogrammas produkts saskaņā ar 29. pretenziju.

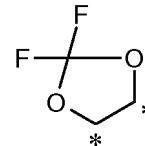
31. Datorprogrammu produkta saskaņā ar 29. pretenziju nosūtīšana pa lokāla vai plaša apgabala tīkla (WAN) telekomunikāciju tīklu.

- (51) **C07D 409/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3152201**  
**C07D 453/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/439**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 11/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15731261.2 (22) 03.06.2015  
(43) 12.04.2017  
(45) 29.08.2018  
(31) 14171266 (32) 05.06.2014 (33) EP  
(86) PCT/EP2015/062417 03.06.2015  
(87) WO2015/185649 10.12.2015  
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43100 Parma, IT
- (72) ARMANI, Elisabetta, IT  
AMARI, Gabriele, IT  
CAPALDI, Carmelida, IT  
BLACKABY, Wesley, IT  
LINNEY, Ian, IT  
VAN DE PÖEL, Hervé, IT  
BAKER-GLENN, Charles, IT  
TRIVEDI, Naimisha, 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) **AMINOESTERU ATVASINĀJUMI**  
**AMINOESTER DERIVATIVES**
- (57) 1. Savienojums ar vispārīgo formulu (I):



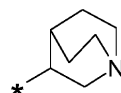
turklāt katrs R<sub>1</sub> ir ūdeņraža atoms vai neatkarīgi ir izvēlēts no: halogēna atoma, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkilgrupas, hidroksigrupas, -SO<sub>2</sub>NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas, -CN grupas, -NR<sup>I</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>III</sup> grupas, -NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas, -(CO)NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas un -NR<sup>I</sup>(CO)R<sup>III</sup>, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupām, hidroksigrupas un -NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas un turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupa pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākiem halogēnu atomiem vai (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupām, turklāt, R<sup>I</sup> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; R<sup>II</sup> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; R<sup>III</sup> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; n ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 3; turklāt katrs R<sub>2</sub> ir ūdeņraža atoms vai neatkarīgi ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no: halogēna atoma, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkilgrupas, hidroksigrupas, -SO<sub>2</sub>NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas, -CN grupas, -NR<sup>I</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>III</sup> grupas, -NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas, -(CO)NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas un -NR<sup>I</sup>(CO)R<sup>III</sup>, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupām, hidroksigrupas un -NR<sup>I</sup>R<sup>II</sup> grupas un turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupa pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai

vairākiem halogēnu atomiem vai (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupām, turklāt, R<sup>I</sup> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; R<sup>II</sup> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; R<sup>III</sup> ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupa; m ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 3; R<sub>3</sub> un R<sub>4</sub> ir atšķirīgi vai vienādi un neatkarīgi ir izvēlēti no grupas, kas sastāv no H atoma, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilkarbonilgrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)alkilgrupas, kas pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupas un (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkenilgrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)halogēnalkilgrupas, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupas, (C<sub>5</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkenilgrupas, (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkenilgrupas un (C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)alkinilgrupas; vai R<sub>3</sub> un R<sub>4</sub> kopā ar savstarpēji savienotajiem atomiem veido 2,2-difluor-1,3-dioxolāna gredzenu ar formulu (r), kas ir kondensēta ar fenilgrupas daļu, kas veido grupas -OR<sub>3</sub> un -OR<sub>4</sub>, turklāt ar zvaigznīti atzīmēti šī gredzena oglekļa atomi, kas ir daļa arī no minētās fenilgrupas:

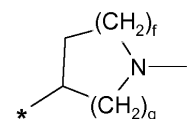


(r);

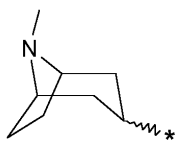
katrs R<sub>5</sub> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no -CN grupas, -NO<sub>2</sub> grupas, -CF<sub>3</sub> grupas un halogēna atomiem; turklāt k ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 3; x' ir 0 vai 1; L<sub>1</sub> ir izvēlēts no saites un -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>, kur p ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 4; W<sub>1</sub> ir izvēlēts no divvērtīga arilēna, heteroarilēna vai piesātinātas monocikliskas heterocikloalkilēna grupas; L<sub>2</sub> ir grupa, kas ir izvēlēta no saites -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>, kur q ir 1 vai 2, [1]-(CO)-[X]-(CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-[2], un, [1]-(SO<sub>2</sub>)-[X]-(CH<sub>2</sub>)<sub>1</sub>-[2], kur [1] un [2] reprezentē attiecīgi vietu, kur grupa L<sub>2</sub> pievienota gredzenam W<sub>1</sub> un slāpekļa atomu ķēdei; turklāt [X] ir saite vai aizvietota vai neaizvietota arilēngrupa; t ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 4; W<sub>2</sub> ir izvēlēts no arilgrupas un heteroarilgrupas; L ir saite vai -(CH<sub>2</sub>)- grupa; R<sub>6</sub> ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)halogēnalkilgrupas un -CN grupas, turklāt minētā (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar vienu vai vairākām grupām, kas ir izvēlētas no (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)cikloalkilgrupas, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkoksigrupas un hidroksigrupas vai alternatīvi, kad R<sub>6</sub> ir (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa, W<sub>2</sub> ir fenilgrupa, viens no R<sub>i</sub> ir alkilgrupa *orto* pozīcijā attiecībā pret L, gan R<sub>1</sub>, gan R<sub>6</sub> var būt saistīti, lai kopā ar W<sub>2</sub> veidotu kondensētu gredzena radikāli, kas izvēlēts no sekojošajiem radikāļiem: 1H-ciklopropānbenzol-1,1-diilradikālis, indān-1,1-diilradikālis (tiek dēvēts arī par 2,3-dihidro-1H-indēn-1,1-diilradikāli), indān-2,2-diilradikālis (tiek dēvēts arī par 2,3-dihidro-1H-indēn-2,2-diilradikāli), 1,2,3,4-tetrahidronaftalēn-1,1-diilradikālis un 1,2,3,4-tetrahidronaftalēn-2,2-diilradikālis; R<sub>7</sub> ir izvēlēts no ūdeņraža atoma un (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupas, kas pēc izvēles ir aizvietota ar hidroksigrupu vai -NR<sub>11</sub>R<sub>12</sub>, turklāt R<sub>11</sub> un R<sub>12</sub> neatkarīgi ir izvēlēti no ūdeņraža atoma, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupas vai tie ir saistīti ar N atomu, lai veidotu piesātinātu heterocikloalkilgrupu, kurā ietilpst vēl viens heterotoms, kas izvēlēts no O, S un NH; A ir slāpekļa atomu saturoša grupa, kas ir izvēlēta no: - grupas (a), kura ir -(CH<sub>2</sub>)<sub>s</sub>-NR<sub>8</sub>R<sub>9</sub>, turklāt s ir vesels skaitlis, kas ietilpst robežās no 1 līdz 4, un R<sub>8</sub> un R<sub>9</sub> neatkarīgi ir ūdeņraža atoms vai (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)alkilgrupa; un - grupas (b), izvēlētu no grupas, kas sastāv no formulām (i), (ii), (iii) vai (iv):



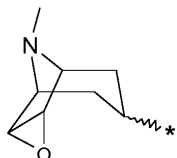
(i)



(ii)



(iii)



(iv)

turklāt  $f = 1, 2$  vai  $3$ ;

$g = 1, 2$  vai  $3$ ;

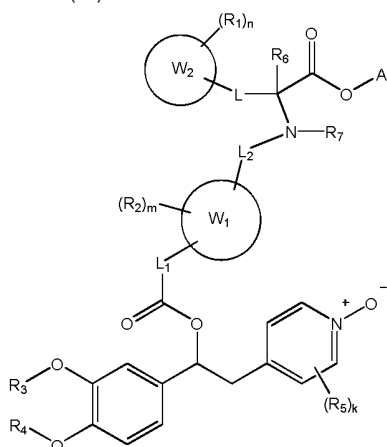
ar zvaigznīti (\*) tiek attēlota skābekļa atoma pievienošanās vieta savienojumam ar formulu (I);

minētā grupa (b) pēc izvēles ir aizvietota ar vienu vai vairākām  $R_{10}$  grupām, kuras katrā no gadījumiem neatkarīgi ir izvēlētas no ( $C_1-C_2$ )alkilgrupas un benzilgrupas;

deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt A ir grupa, kas sastāv no formulām (i), (ii), (iii) vai (iv), kā definēts 1. pretenzijā.

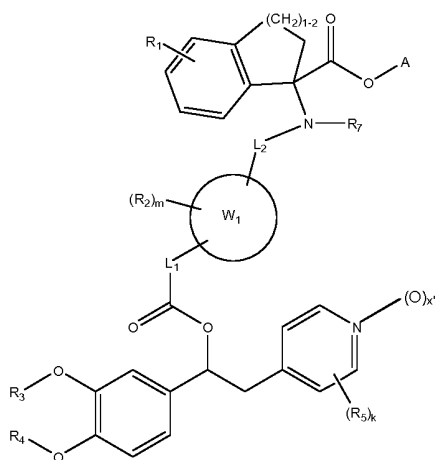
3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt  $x'$  ir 1, attēlots ar formulu (IA):



(IA)

turklāt  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, L, L_1, W_1, L_2, W_2, A, m, n$ , un  $k$  ir, kā definēti 1. vai 2. pretenzijā, kā arī deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

4. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $W_2$  ir fenilgrupa, L ir saite un viens no  $R_1$ , *ortho* pozīcijā attiecībā pret L, un  $R_6$  var būt saistīti, lai veidotu kondensētu gredzena radikāli, kurš attēlots ar vispārīgo formulu (IB):

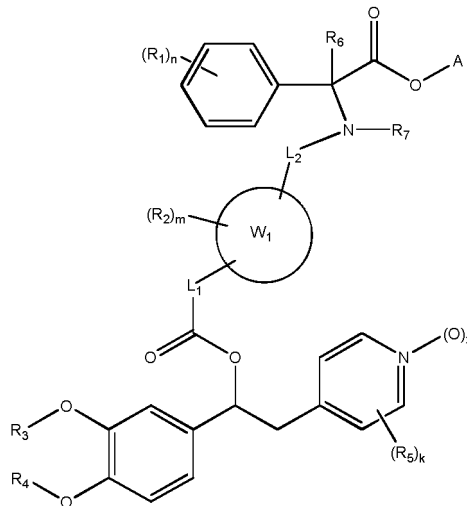


(IB)

turklāt  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_7, A, L_1, W_1, L_2, m, k$  un  $x'$  ir, kā definēti 1. pretenzijā savienojumam ar vispārīgo formulu (I), deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju, kur  $L_1$  ir saite,  $W_1$  ir divvērtīga grupa, kas izvēlēta no tiofēn-2,5-diilgrupas, tiofēn-2,4-diilgrupas, fenilēn-1,4-diilgrupas, fenilēn-1,2-diilgrupas,  $L_2$  ir  $-(CH_2)-$ ,  $R_7$  ir H atoms un  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, A, m$  un  $k$  ir, kā definēti saskaņā ar 1. pretenziju savienojumiem ar vispārīgo formulu (I), kā arī deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

6. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $W_2$  ir benzolgrupa un L ir saite, kas ir attēlots ar vispārīgo formulu (IC):

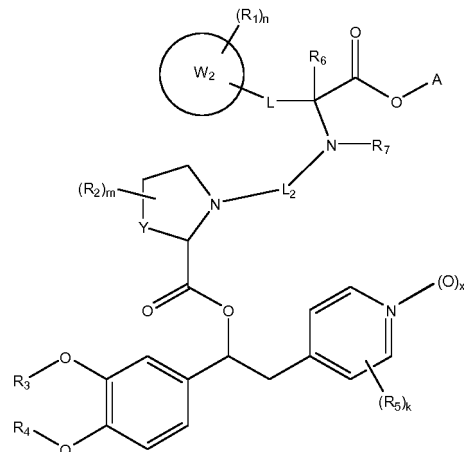


(IC)

turklāt  $R_6$  ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no metilgrupas, etilgrupas, hidroksimetilgrupas, 1-hidroksietilgrupas, 2-hidroksietilgrupas, metoksimetilgrupas, trifluormetilgrupas un difluormetilgrupas un  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_7, A, L_1, W_1, L_2, m, n, k$  un  $x'$  ir, kā definēti 1. pretenzijā savienojumiem ar vispārīgo formulu (I), kā arī deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

7. Savienojums saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt  $L_1$  ir saite,  $W_1$  ir divvērtīga grupa, kas izvēlēta no tiofēn-2,5-diilgrupas, tiofēn-2,4-diilgrupas, fenilēn-1,4-diilgrupas, fenilēn-1,3-diilgrupas, fenilēn-1,2-diilgrupas,  $L_2$  ir  $-(CH_2)-$ ,  $R_7$  ir H atoms vai metilgrupa,  $R_6$  ir izvēlēts no metilgrupas, etilgrupas, hidroksimetilgrupas, 1-hidroksietilgrupas, 2-hidroksietilgrupas, metoksimetilgrupas, trifluormetilgrupas un difluormetilgrupas, un  $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, A, m, n, k$  un  $x'$  ir, kā definēti 1. pretenzijā savienojumiem ar vispārīgo formulu (I), kā arī deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt  $L_1$  ir saite,  $W_1$  ir izvēlēts no divvērtīgas monocikliskas heterocikloalkilēngrupas, kas ir attēlota ar vispārīgo formulu (ID):



(ID)

turklāt Y ir S vai CH<sub>2</sub>;

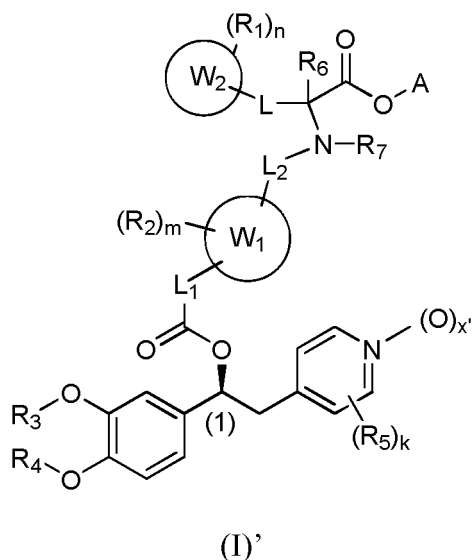
L<sub>2</sub> ir grupa, kas ir izvēlēta no: -(CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>-, kur q ir 1 vai 2, [1]-(CO)-[X]-(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>-[2], un, [1]-(SO<sub>2</sub>)-[X]-(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>-[2], kur [1] un [2] reprezentē attiecīgi vietu, kur grupa L<sub>2</sub> pievienota gredzenam W<sub>1</sub> un slāpekļa atomu ķēdē; turklāt

[X] ir saite vai aizvietota vai neaizvietota arilēna grupa;

t ir vesels skaitlis robežās no 1 līdz 4;

turklāt R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, A, W<sub>2</sub>, L, m, n, k un x' ir, kā definēti 1. pretenzijā savienojumiem ar vispārīgo formulu (I), kā arī deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas attēlots formulā (I)' turklāt oglekļa (1) absolūtā konfigurācija ir attēlota zemāk:



turklāt R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, L<sub>1</sub>, W<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, W<sub>2</sub>, A, m, n, k un x' ir, kā definēti 1. pretenzijā savienojumiem ar formulu (I), kā arī deiterēts atvasinājums un farmaceitiski pieņemami sāļi vai to solvāti.

10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kurš ir izvēlēts no saraksta, kurā ietilpst:

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta formiāta sāls,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]4-[[[1-metil-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]benzoāts,

[(3R)-hinuklidin-3-il]-[[4-[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etoksi]karbonilfenil]metilamino]indān-1-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksikarbonilindān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-[(1-metil-4-piperidil)oksi]-2-okso-1-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-fenil-1-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksikarbonil-propil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksietil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksietil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]4-[[[1-metil-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksietil]amino]metil]benzoāta viens diastereoizomērs,

[(3R)-hinuklidin-3-il]1-[[4-[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etoksi]karbonilfenil]metilamino]indān-1-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(3R)-hinuklidin-3-il]1-[[4-[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etoksi]karbonilfenil]metilamino]indān-1-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksikarbonilindān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksikarbonilindān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-[(1-metil-4-piperidil)oksi]-2-okso-1-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-[(1-metil-4-piperidil)oksi]-2-okso-1-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-2-[(3R)-1-oksido-hinuklidīn-1-ium-3-il]oksi-2-okso-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-2-dimetilaminoetiloksikarbonil]indān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-4-piperidil]oksikarbonil]indān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-[(1-metil-4-piperidil)oksi]-2-okso-1-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-metilamino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil-amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-(metoksimetil)-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil-amino]metil]tiofēn-2-karboksilāts,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-(2-dimetilaminoetiloksikarbonil)indān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-(2-dimetilaminoetiloksikarbonil)indān-1-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-4-piperidil]oksikarbonil]indān-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metil-4-piperidil]oksikarbonil]indān-il]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-fenil-1-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksikarbonil-propil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-fenil-1-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksikarbonil-propil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-1-metil-4-piperidil]oksi]-okso-1-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-1-metil-4-piperidil]oksi]-okso-1-fenil-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-hidroksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs,

[(1S)-2-(3,5-dihlor-1-oksido-piridīn-1-ium-4-il)-1-(3,4-dimetoksifenil)etil]5-[[[1-metoksimetil]-2-okso-1-fenil-2-[(3R)-hinuklidin-3-il]oksi-etil]amino]metil]tiofēn-2-karboksilāta viens diastereoizomērs

un to farmaceitiski pieņemams sāls vai solvāti.

11. Farmaceutiska kompozīcija, kas ietver savienojumu, kas ir definēts jebkurā no 1. līdz 10. pretenzijai, ar vienu vai vairāku farmaceitiski pieņemamu nesēju piemaisījumu.

12. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 11. pretenziju, kas papildus satur vēl kādu aktīvu sastāvdaļu.

13. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai, kas tiek izmantota kā medikaments.

14. Farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai izmantošanai medikamentu ražošanā elpceļu slimību ārstēšanai un/vai profilaksē, turklāt minētās slimības raksturo elpceļu obstrukcijas klātbūtne.

15. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 14. pretenziju, turklāt elpceļu slimības ir izvēlētas no astmas un hroniskām obstruktīvām plaušu slimībām (HOPS).

- (51) **A01N 25/00<sup>(2006.01)</sup>** (11) **3154339**  
**A01P 5/00<sup>(2006.01)</sup>**
- (21) 14744651.2 (22) 10.06.2014  
 (43) 19.04.2017  
 (45) 31.10.2018  
 (86) PCT/PL2014/000061 10.06.2014  
 (87) WO2015/126267 27.08.2015  
 (73) ICB Pharma Spółka Jawna, Tomasz Swietoslawski, Pawel Swietoslawski, ul. Mozdzierzowców 6a, 43-602 Jaworzno, PL  
 (72) SWIETOSLAWSKI, Janusz, PL  
 (74) Lukasz, Szymon, Kancelaria Patentowa Lukasz, ul. Glowackiego 8/6, 40-052 Katowice, PL  
 Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV
- (54) **MOLUSKICĪDA KOMPOZĪCIJA**  
**MOLLUSCIDIC COMPOSITION**

(57) 1. Moluskicīda kompozīcija, kura ir barības formā un kas satur vismaz vienu moluskicīda līdzekli, kas raksturīga ar to, ka tā papildus ietver humīnskābi daudzumā 1 līdz 30 masas %.

2. Moluskicīda kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētie moluskicīdālie līdzekļi ir izvēlēti no grupas, kas satur metaldehīdu, metiokarbu, metālu helātus, dzelzs pulveri, etilēndiamintetraetiķskābi (EDTE), metilglicīndietīķskābi (MGDE) un/vai to maisījumus līdzīgās proporcijās.

3. Moluskicīda kompozīcija saskaņā ar 2. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka minētie moluskicīdālie līdzekļi ietver EDTE un dzelzs pulveri.

4. Moluskicīda kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju, kas raksturīga ar to, ka tā satur līdz 10 masas % EDTE skābi un līdz 5 masas % dzelzs pulveri, labāk no 2 līdz 5 masas % EDTE un 0,5 līdz 2 masas % dzelzs pulveri.

5. Moluskicīda kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā papildus ietver augu materiālus, kas satur cieti, labāk kviešu vai kukurūzas rupja maluma miltus vai kartupeļu cieti, vai to maisījumus līdzīgās proporcijās.

6. Moluskicīda kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tā papildus ietver vienu vai vairākas sekojošas sastāvdaļas:

- vielas pret pelējuma sēnītes augšanu, tādas kā IPBC, DCOIT un/vai sorbīnkābe;
- brīdinošos līdzekļus, tāds kā denatonija benzoāts;
- lietus rezistenci uzlabojošus līdzekļus;
- granulāta ekstrūzijas procesu uzlabojošus līdzekļus, tāds kā kaolinīts un/vai modificēta ciete;
- sintētiskus vai dabīgus mēslojumus, tāds kā urīnviela un/vai humuss;
- papildu pievilinātāji, tādas kā sarkanais āboliņš, raugs, cukurs, paraldehīds, izoamilacetāts, 2-metildekanols un/vai sēra savienojumi.

7. Moluskicīda kompozīcija saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kas raksturīga ar to, ka tai ir grauda, lodītes, granulas, pulvera, kapsulas, šķīduma, dispersijas un pastas forma, lodītes un granulas forma ir atzīta par daudz labāku.

8. Paņēmiens, lai gatavotu moluskicīdālu kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka kompo-

nenti ir samaisīti un maisījums ir atbilstoši pārveidots, lai veidotu graudu, lodīšu, granulu, pulvera, kapsulu, šķīdumu, dispersijas un pastas formas, lodītes un granulas forma atzīta par daudz labāku.

9. Moluskicīda devas forma, kas ietver moluskicīda kompozīciju saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kas raksturīga ar to, ka devas forma ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no grauda, lodītes, granulas, pulvera, kapsulas, šķīduma, dispersijas un pastas formām, lodītes un granulas forma atzīta par daudz labāku.

10. Paņēmiens molusku kontrolei, kurā moluskicīda kompozīcija saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai moluskicīda devas forma saskaņā ar 9. pretenziju, ir pielietots laukam, kas ir invadēts vai iespējami taps invadēts ar moluskiem, viss lauks vai tikai molusku sastopamības precizētos centros, kuros pielietošana neobligāti ir atkārtota sezonas laikā, ja ir nepieciešama.

11. Paņēmiens saskaņā ar 10. pretenziju, kurā kompozīcija, kas ir saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenziju, vai moluskicīda devas forma saskaņā ar 9. pretenziju ir pielietota daudzumā no 0,1 g/m<sup>2</sup> līdz 10 g/m<sup>2</sup>, labāk lodīšu un/vai granulu formā.

12. Moluskicīda kompozīcijas saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai vai moluskicīda devas formas saskaņā ar 9. pretenziju izmantošana molusku apkarošanā paplašinātam laika posmam lauksaimniecības, dārzkopības un/vai dārzu vidēs.

13. Humīnskābes izmantošana kā moluskicīda kompozīcijas komponents daudzumā no 1 līdz 30 masas %.

- (51) **C12Q 1/68<sup>(2018.01)</sup>** (11) **3155126**  
 (21) 15730733.1 (22) 15.06.2015  
 (43) 19.04.2017  
 (45) 06.06.2018  
 (31) 14305918 (32) 16.06.2014 (33) EP  
 (86) PCT/EP2015/063263 15.06.2015  
 (87) WO2015/193212 23.12.2015  
 (73) Worldwide Innovative Network, 9 rue Guy Môquet, 94800 Villejuif, FR  
 (72) LAZAR, Vladimir, FR  
 (74) Cabinet Becker et Associés, 25, rue Louis le Grand, 75002 Paris, FR  
 Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **METODE PERSONALIZĒTAS TRI-TERAPIJAS IZVĒLEI VĒŽA ĀRSTĒŠANAI**  
**METHOD FOR SELECTING PERSONALIZED TRI-THERAPY FOR CANCER TREATMENT**

(57) 1. Metode iedarbības punktu klasifikācijas saskaņā ar to aktivācijas statusu noteikšanai pacientam, kuram ir vēzis, turklāt iedarbības punkts sastāv no zāļu vielu mērķiem vai zāļu vielu mērķu grupas un dažiem ģenīem augšpus zāļu vielu mērķiem, kas kopā atspoguļo specifisku bioloģisko aktivitāti, kas ir iedarbināma ar ārstēšanas metodi, turklāt:

- iedarbības punkti ietver grupu signālceļu, kas sastāv no HER, CDK4,6, PLK/AURK/kineziņiem, angiogēnēzes, angiopietīniem, imūnmodulatoriem, PI3K, MET, MEK, ERK, antiapoptozes, FGF, mTOR, Ras/Raf, telomerāzes, IGF/glikolīzes, Wnt, PARP, HDAC, JAK-STAT, Hedgehog, NOTCH signālceļa, DNS reparācijas un RET, ALK, ROS1 un UB1, vai jebkuras to apakšgrupas no vismaz 10 iedarbības punktiem; un katra iedarbības punkta ģēni ir definēti saskaņā ar 1. vai 9. tabulu;
- metode ietver:
  - audzēja parauga raksturošanu salīdzinājumā ar normālu histoloģiski atbilstošu paraugu no tā paša pacienta, ieskaitot:
    - iedarbības punkta ģēnu, kā aprakstīts 1. vai 9. tabulā, mRNS ekspresijas līmeņa noteikšanu katram iedarbības punktu grupas vai apakšgrupas signālceļam, tādējādi nosakot audzēja mRNS ekspresijas daudzuma izmaiņas attiecībā pret normālo (apzīmētas kā mRNS ApN daudzuma izmaiņas);
    - pilnīgu vai daļēju 1. vai 9. tabulas ģēnu sekvenēšanu, tādējādi identificējot aktivējošās mutācijas klātbūtni audzēja paraugā;
    - iedarbības punkta ģēnu miRNS, kā aprakstīts 11. tabulā, līmeņa noteikšanu katram iedarbības punktu grupas vai apakšgrupas iedarbības punktam, tādējādi nosakot audzēja miRNS līmeņa daudzuma izmaiņas attiecībā pret normālo (apzīmētas kā miRNS ApN daudzuma izmaiņas);

- pēc izvēles iedarbības punkta gēnu, kā aprakstīts 1. vai 9. tabulā, kopiju skaita variāciju noteikšanu katram iedarbības punktu grupas vai apakšgrupas iedarbības punktam, tādējādi nosakot audzēja pret normālo daudzuma izmaiņas amplificētajiem gēniem;

- vidējo miRNS daudzuma izmaiņu aprēķināšanu katram gēnam kā vidējo miRNS ApN daudzuma izmaiņām gēnam un koriģētu mRNS ApN daudzuma izmaiņu aprēķināšanu, sadalot mRNS daudzuma izmaiņas "audzējs pret gēna normālo" (mRNS ApN daudzuma izmaiņas) ar vidējām daudzuma izmaiņām gēna miRNS (vidējās miRNS ApN daudzuma izmaiņas), turklāt, lai aprēķinātu gēnu mRNS ApN daudzuma izmaiņu aritmētisko vidējo katram iedarbības punktam, tiek izmantota koriģētā mRNS ApN daudzuma izmaiņa;

- uz raksturlielumiem balstīta rezultāta aprēķināšanu katram signālceļam, turklāt:

- ja audzēja paraugā tiek noteikta iedarbības punkta aktivējošās gēna mutācijas klātbūtne, tad iedarbības punktam tiek dots maksimālais rezultāts, precīzāk, rezultāts 10, ja rezultātu skala ir no 1 līdz 10;

- rezultāts, vēlams, no 1 līdz 10, tiek aprēķināts, balstoties uz gēnu mRNS ApN daudzuma izmaiņu aritmētisko vidējo katram iedarbības punktu grupas vai apakšgrupas iedarbības punktam, ar nosacījumu, ka gēna mRNS ApN daudzuma izmaiņas tiek ņemtas vērā tikai tad, ja to vērtība ir vismaz 1,3; un

- iedarbības punktu grupas vai apakšgrupas katra iedarbības punkta rezultāts ir vai nu:

a. rezultāta, kas atkarīgs no aktivējošās mutācijas klātbūtnes, un rezultāta, kas aprēķināts kā vidējā mRNS ApN daudzuma izmaiņu vērtība, summa; vai

b. rezultāts, kas atkarīgs no aktivējošās mutācijas klātbūtnes, ja tur ir mutācija, vai rezultāts, kas aprēķināts, balstoties uz vidējās mRNS ApN daudzuma izmaiņu vērtības bez mutācijas klātbūtnes; un

- iedarbības punktu klasificēšanu saskaņā ar aprēķinātajiem rezultātiem.

2. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt 10. tabulas gēni ir sekvenēti mutāciju, kā definēts 10. tabulā, klātbūtnes noteikšanai un p53 gēns ir sekvenēts.

3. Metode saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt miRNS līmenis ir noteikts un izmantots, lai aprēķinātu koriģētu mRNS ApN daudzuma izmaiņu šādu iedarbības punktu gēniem: mTOR-AKT-PTEN, RAS, ERK, PI3K un imūnmodulatoriem.

4. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt metode ietver signālceļa gēnu, kā aprakstīts 1. vai 9. tabulā, kopiju skaita variācijas noteikšanu katram iedarbības punktu grupas vai apakšgrupas iedarbības punktam.

5. Metode saskaņā ar 4. pretenziju, turklāt pirms rezultāta aprēķināšanas soļa koriģētās iedarbības punkta gēna mRNS ApN daudzuma izmaiņas tiek aprēķinātas, pareiznot gēna mRNS ApN daudzuma izmaiņas ar gēna CNV daudzuma izmaiņām un tad koriģētās gēna mRNS ApN daudzuma izmaiņas tiek izmantotas, lai aprēķinātu aritmētisko vidējo gēnu mRNS ApN daudzuma izmaiņām katram iedarbības punktam.

6. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, turklāt iedarbības punktu apakšgrupa sastāv no šādas grupas: Her, CDK4,6, PLK/AURK/kinezīni, angiogēnēze, imūnmodulatori, PI3K, MET, MEK, ERK, antiapoptoze, FGF, mTOR, Ras/Raf, IGF/glikolīze, Wnt, PARP un DNS reparācija.

7. Metode saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, turklāt tā papildus satur trīs aktivētu vai traucētu iedarbības punktu grupas izvēli pacientam, kuram ir vēzis, turklāt trīs iedarbības punkti ir izvēlēti starp iedarbības punktiem ar augstākajiem rezultātiem, vēlams, starp trīs iedarbības punktiem ar visaugstākajiem rezultātiem.

8. Metode trīs zāļu kombinācijas, kas derīga pacienta, kuram ir vēzis, ārstēšanai, izvēlei, turklāt trīs aktivēto vai traucēto iedarbības punktu grupa ir izvēlēta saskaņā ar metodi saskaņā ar 7. pretenziju un zāles ir izvēlētas katram vai traucētajam iedarbības punktam, tādējādi nodrošinot trīs zāļu kombināciju.

9. Komplekta signālceļu klasificēšanai saskaņā ar to aktivācijas statusu izmantošana, turklāt komplekts satur 1. vai 9. tabulas gēnu mRNS ekspresijas līmeņa mērīšanas līdzekļus iedarbības punktiem, kas satur grupu, kas sastāv no HER, CDK4,6, PLK/AURK/kinezīniem, angiogēnēzes, angiopoietīniem, imūnmodulatoriem, PI3K, MET, MEK, ERK, antiapoptozes, FGF, mTOR, Ras/Raf, telome-

rāzes, IGF/glikolīzes, Wnt, PARP, HDAC, JAK-STAT, Hedgehog, NOTCH signālceļa, DNS reparācijas un RET, ALK, ROS1 un UB1, vai jebkuras to apakšgrupas no vismaz 10 iedarbības punktiem, turklāt komplekts papildus satur 11. tabulas miRNS miRNS līmeņa mērīšanas līdzekļus iedarbības punktiem, kas satur grupu, kas sastāv no HER, CDK4,6, PLK/AURK/kinezīniem, angiogēnēzes, angiopoietīniem, imūnmodulatoriem, PI3K, MET, MEK, ERK, antiapoptozes, FGF, mTOR, Ras/Raf, telomerāzes, IGF/glikolīzes, Wnt, PARP, HDAC, JAK-STAT, Hedgehog, NOTCH, DNS reparācijas un RET, ALK, ROS1 un UB1, vai jebkuras to apakšgrupas no vismaz 10 iedarbības punktiem.

10. Izmantošana saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt komplekts papildus satur līdzekļus 10. tabulas mutāciju noteikšanai.

11. Izmantošana saskaņā ar jebkuru no 9. vai 10. pretenzijas, turklāt komplekts papildus satur līdzekļus 1. vai 9. tabulas gēnu kopiju skaita variācijas noteikšanai signālceļiem, kas satur grupu, kas sastāv no HER, CDK4,6, PLK/AURK/kinezīniem, angiogēnēzes, angiopoietīniem, imūnmodulatoriem, PI3K, MET, MEK, ERK, antiapoptozes, FGF, mTOR, Ras/Raf, telomerāzes, IGF/glikolīzes, Wnt, PARP, HDAC, JAK-STAT, Hedgehog, NOTCH, DNS reparācijas un RET, ALK, ROS1 un UB1, vai jebkuras to apakšgrupas no vismaz 10 iedarbības punktiem.

12. Zāļu kombinācija lietošanai vēža ārstēšanā, turklāt zāļu kombinācija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

anti PD1L + Pan RAF inhibitora + MtorPI3K inhibitora;  
anti PD1L + Pan RAF inhibitora + angiogēnēzes inhibitora;  
anti PD1L + Pan RAF inhibitora + MET inhibitora;  
anti PD1L + Pan RAF inhibitora + CDK4,6 inhibitora;  
anti CTLA4 + Pan RAF inhibitora + MtorPI3K inhibitora;  
anti CTLA4 + Pan RAF inhibitora + angiogēnēzes inhibitora;  
anti CTLA4 + Pan RAF inhibitora + MET inhibitora;  
anti CTLA4 + Pan RAF inhibitora + CDK4,6 inhibitora;  
anti PD1L + MEK inhibitora + MtorPI3K duālā inhibitora;  
anti PD1L + MEK inhibitora + angiogēnēzes inhibitora;  
anti PD1L + MEK inhibitora + MET inhibitora;  
anti PD1L + MEK inhibitora + CDK,-6 inhibitora;  
anti CTLA4 + MEK inhibitora + MtorPI3K dualā inhibitora;  
anti CTLA4 + MEK inhibitora + MET inhibitora;  
anti CTLA4 + MEK inhibitora + angiogēnēzes inhibitora un  
anti CTLA4 + MEK inhibitora + CDK4,6 inhibitora;  
un turklāt zāļu kombinācija ir izvēlēta saskaņā ar metodi saskaņā ar 8. pretenziju.

13. Zāļu kombinācija lietošanai saskaņā ar 12. pretenziju, turklāt zāļu kombinācija ir izvēlēta no grupas, kas sastāv no:

Medi-4736 + MLN2480 + PF-384;  
Medi-4736 + MLN2480 + aksitiniba vai motesaniba;  
Medi-4736 + MLN2480 + crizotiniba;  
Medi-4736 + MLN2480 + palbociklība;  
tremelimumaba + MLN2480 + PF-384;  
tremelimumaba + MLN2480 + aksitiniba vai motesaniba;  
tremelimumaba + MLN2480 + crizotiniba;  
tremelimumaba + MLN2480 + palbociklība;  
Medi-4736 + selumetiniba + PF-384;  
Medi-4736 + selumetiniba + aksitiniba vai motesaniba;  
Medi-4736 + selumetiniba + crizotiniba;  
Medi-4736 + selumetiniba + palbociklība;  
tremelimumaba + selumetiniba + PF-384;  
tremelimumaba + selumetiniba + crizotiniba;  
tremelimumaba + selumetiniba + aksitiniba vai motesaniba un  
tremelimumaba + selumetiniba + palbociklība.

|  |                         |
|--|-------------------------|
| (51) <b>H04N 19/91</b> <sup>(2014.01)</sup>  | (11) <b>3166317</b>     |
| (21) 16197055.3  | (22) 31.10.2012         |
| (43) 10.05.2017  |                         |
| (45) 15.08.2018  |                         |
| (31) 201161553668 P  | (32) 31.10.2011 (33) US |
| 201261671955 P   | 16.07.2012 US           |
| (62) EP12845496.4 / EP2773109  |                         |
| (73) Samsung Electronics Co., Ltd., 129, Samsung-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR |                         |
| (72) PIAO, Yin-ji, KR  |                         |
| MIN, Jung-hye, KR  |                         |

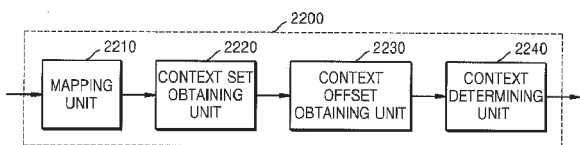


(74) Appleyard Lees IP LLP, 15 Clare Road, Halifax HX1 2HY, GB  
 Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW,  
 SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV

(54) **METODE UN APARĀTS KONTEKSTA MODEĻA NOTEIKŠANAI TRANSFORMĀCIJAS KOEFICIENTA LĪMEŅA ENTROPIJAS KODĒŠANĀ UN DEKODĒŠANĀ**  
**METHOD AND APPARATUS FOR DETERMINING A CONTEXT MODEL FOR TRANSFORM COEFFICIENT LEVEL ENTROPY ENCODING AND DECODING**

(57) 1. Aparāts konteksta modeļa noteikšanai transformācijas koeficienta līmeņa entropijas dekodēšanai, turklāt aparāts satur: kartēšanas bloku (2210), kas konfigurēts, lai sadalītu transformācijas bloku apakškopās ar iepriekš noteiktu izmēru; konteksta kopas iegūšanas bloku (2220), kas konfigurēts, lai iegūtu konteksta kopas indeksu, ko izmanto pirmās kritiskās vērtības karodziņa entropijas dekodēšanā, kas norāda, vai būtiskā transformācijas koeficienta, ko ietver aktuālā apakškopa, vērtība ir lielāka nekā pirmajai kritiskajai vērtībai; konteksta nobīdes iegūšanas bloku (2230), kas konfigurēts, lai iegūtu konteksta nobīdi, ko izmanto pirmās kritiskās vērtības karodziņa entropijas dekodēšanā, kas norāda, vai būtiskā transformācijas koeficientu skaitu, ar tiem secīgi sekojošiem 1, kad aktuālais nozīmīgais koeficients nav sākotnēji entropiski dekodēts aktuālajā apakškopā, un saskaņā ar aktuālās apakškopas skenēšanas secību iepriekšējie transformācijas koeficienti ar tiem secīgi sekojošiem 1 ir dekodēti pirms aktuālā nozīmīgā koeficienta; un konteksta noteikšanas bloku (2240), kas konfigurēts, lai iegūtu konteksta indeksu, kas norāda kontekstu, ko izmanto pirmās kritiskās vērtības karodziņa entropijas dekodēšanā, izmantojot konteksta kopas indeksu un konteksta nobīdi, turklāt, konteksta kopas iegūšanas bloks (2220) ir konfigurēts, lai iegūtu konteksta kopas indeksu, ko izmanto otrās kritiskās vērtības karodziņa entropijas dekodēšanā, kas, balstoties uz konteksta kopas indeksu, ko izmanto pirmās kritiskās vērtības karodziņa entropijas dekodēšanā, norāda, vai nozīmīgā transformācijas koeficienta vērtība ir lielāka nekā otrajai kritiskajai vērtībai, turklāt, kad transformācijas bloka krāsas komponente ir spilgtuma komponente, pirmās kritiskās vērtības karodziņa konteksta kopas indekss ir iegūts, balstoties uz aktuālās apakškopas izvietojuma informāciju, kas norāda, kurā vietā transformācijas blokā ir izvietota aktuālā apakškopa, turklāt, kad transformācijas bloka krāsas komponente ir krāsainības komponente, pirmās kritiskās vērtības karodziņa konteksta kopas indekss ir iegūts neatkarīgi no aktuālās apakškopas izvietojuma informācijas, turklāt, pirmās kritiskās vērtības karodziņa konteksta kopas indekss ir iegūts, papildus balstoties uz to, vai iepriekš apstrādātajā apakškopā ir nozīmīgs koeficients ar vērtību, kas lielāka par 1.

FIG. 22



(51) C07D 401/10<sup>(2006.01)</sup> (11) 3173408  
 C07D 401/14<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 403/14<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 405/10<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 413/10<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 413/14<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 417/10<sup>(2006.01)</sup>  
 A61K 31/4725<sup>(2006.01)</sup>  
 A61P 1/10<sup>(2006.01)</sup>  
 A61P 13/12<sup>(2006.01)</sup>  
 A61P 19/00<sup>(2006.01)</sup>  
 A61P 43/00<sup>(2006.01)</sup>

(21) 15825310.4 (22) 24.07.2015  
 (43) 31.05.2017  
 (45) 21.11.2018  
 (31) 2014151726 (32) 25.07.2014 (33) JP  
 2015051289 13.03.2015 JP  
 (86) PCT/JP2015/071111 24.07.2015  
 (87) WO2016/013657 28.01.2016  
 (73) Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takada 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170-8633, JP

(72) KURODA, Shoichi, JP  
 KAWABE, Kenichi, JP  
 USHIKI, Yasunobu, JP  
 OHTA, Hiroshi, JP  
 UNEUCHI, Fumito, JP  
 SHIBATA, Tsuyoshi, JP  
 TABUSE, Hideaki, JP  
 MUNETOMO, Eiji, JP  
 CHONAN, Sumi, JP

(74) Hoffmann Eitle, Patent- und Rechtsanwältin PartmbB, Arabellastraße 30, 81925 München, DE  
 Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Ipašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV

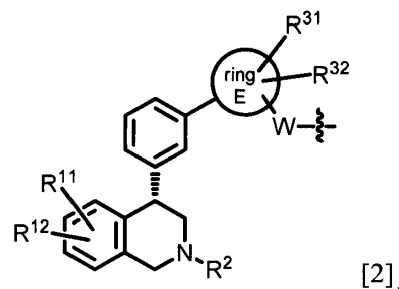
(54) **AR HETEROARILGRUPU AIZVIETOTS FENILTETRAHIDROIZOHINOLĪNA SAVIENOJUMS**  
**PHENYL TETRAHYDROISOQUINOLINE COMPOUND SUBSTITUTED WITH HETEROARYL**

(57) 1. Savienojums ar formulu [1] vai tā farmaceitiski pieņemams sāls:

[Formula 1]  
 A-Y [1],

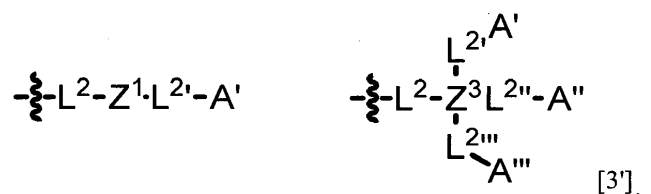
kurā A ir struktūra ar šādu formulu [2]:

[Formula 2]



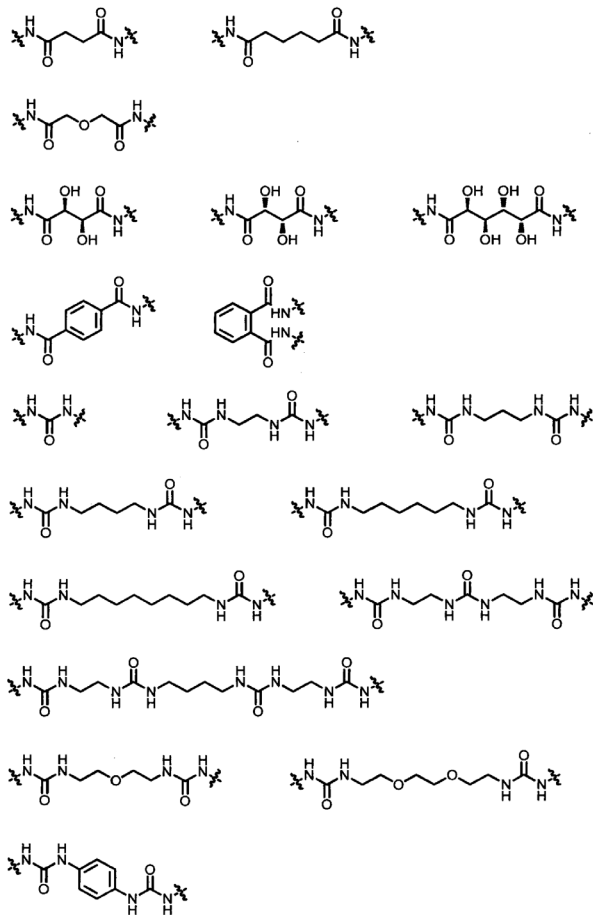
kurā R<sup>11</sup> un R<sup>12</sup> ir vienādi vai atšķirīgi un katrs ir ūdeņraža atoms vai halogēna atoms, R<sup>2</sup> ir ūdeņraža atoms vai C<sub>1-6</sub> alkilgrupa, gredzens E ir pirola, furāna, pirazola, imidazola, izoksazola, oksazola, izotiazola, triazola, oksadiazola, tetrazola, piridīna, piridazīna, pirimidīna vai pirazīna gredzens, R<sup>31</sup> un R<sup>32</sup> ir vienādi vai atšķirīgi un katrs ir ūdeņraža atoms, ciān-grupa, C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>1-6</sub>alkoksigrupa vai mono-C<sub>1-6</sub>alkilaminogrupa un W ir vienkāršā saite, -NH grupa, -O atoms vai -CONH grupa, un Y ir ūdeņraža atoms vai jebkura struktūra ar šādām formulām [3]:

[Formula 3]



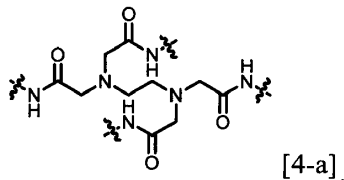
kurā Z<sup>1</sup> ir jebkura struktūra ar šādām formulas grupām [4]:

[Formula 4]



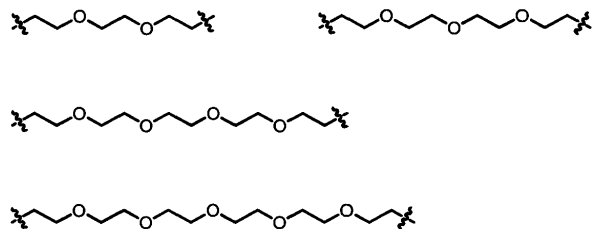
Z<sup>3</sup> ir struktūra ar šādu formulu [4-a]:

[Formula 5]



L<sup>2</sup>, L<sup>2'</sup>, L<sup>2''</sup> un L<sup>2'''</sup> ir vienādi vai atšķirīgi un katrs ir jebkura struktūra ar šādām formulas grupām [5]:

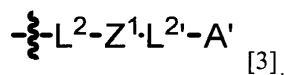
[Formula 6]



un A', A'' un A''' katra ir tāda pati struktūra kā A struktūra, kāda ir A.

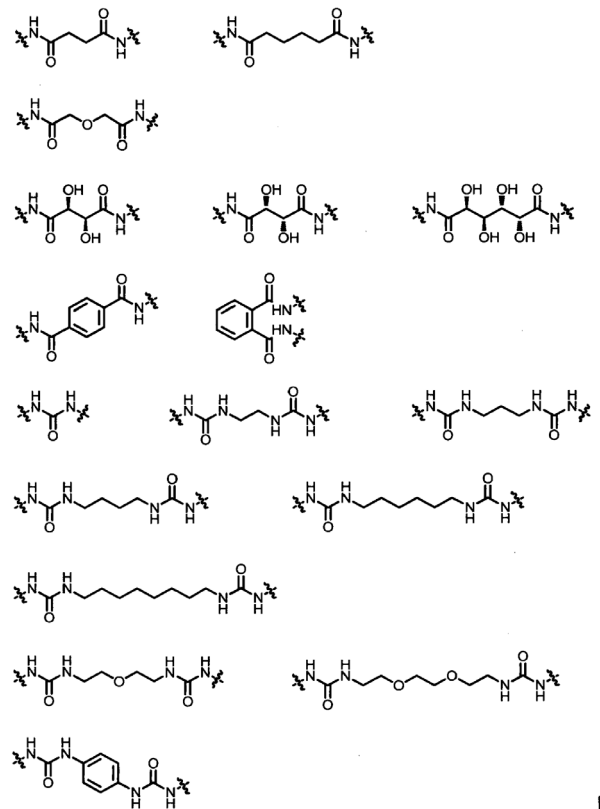
2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kurā Y ir ūdeņraža atoms vai struktūra ar šādu formulu [3]:

[Formula 7]



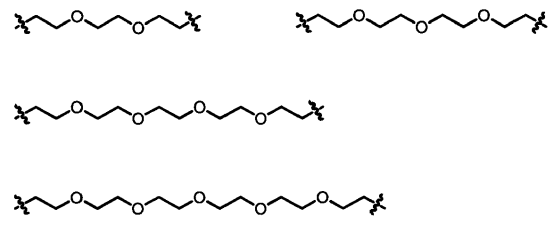
kurā Z<sup>1</sup> ir jebkura struktūra ar šādām formulas grupām [4]:

[Formula 8]



un L<sup>2</sup> un L<sup>2'</sup> ir vienādi un jebkura struktūra ar šādām formulas grupām [5]:

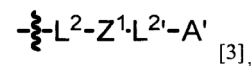
[Formula 9]



un A' ir tāda pati struktūra kā A struktūra.

3. Savienojums saskaņā ar 1.vai 2. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Y ir struktūra ar šādu formulu [3]:

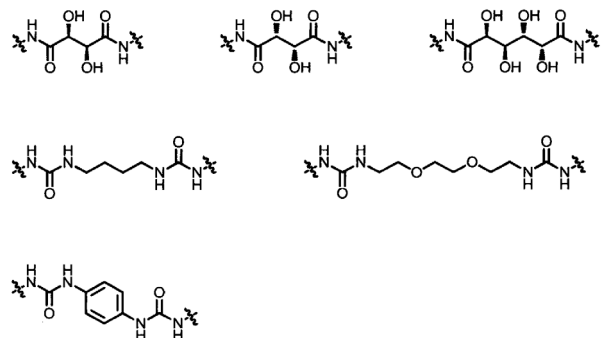
[Formula 10]



kurā L<sup>2</sup>, L<sup>2'</sup>, Z<sup>1</sup> un A' ir, kā definēti iepriekš.

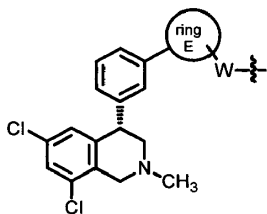
4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt Z<sup>1</sup> ir jebkura struktūra ar šādām formulas grupām [6]:

[Formula 11]



5. Savienojums saskaņā ar 4. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt struktūra ar formulu [2] ir struktūra ar šādu formulu [7]:

[Formula 12]



[7],

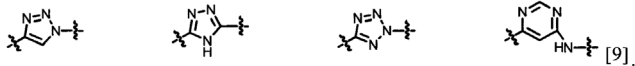
kurā gredzens E un W ir, kā definēti iepriekš.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt formulā [7] struktūra ar šādu formulu [8] ir jebkura struktūra ar šādām formulas grupām [9]:

[Formula 13]

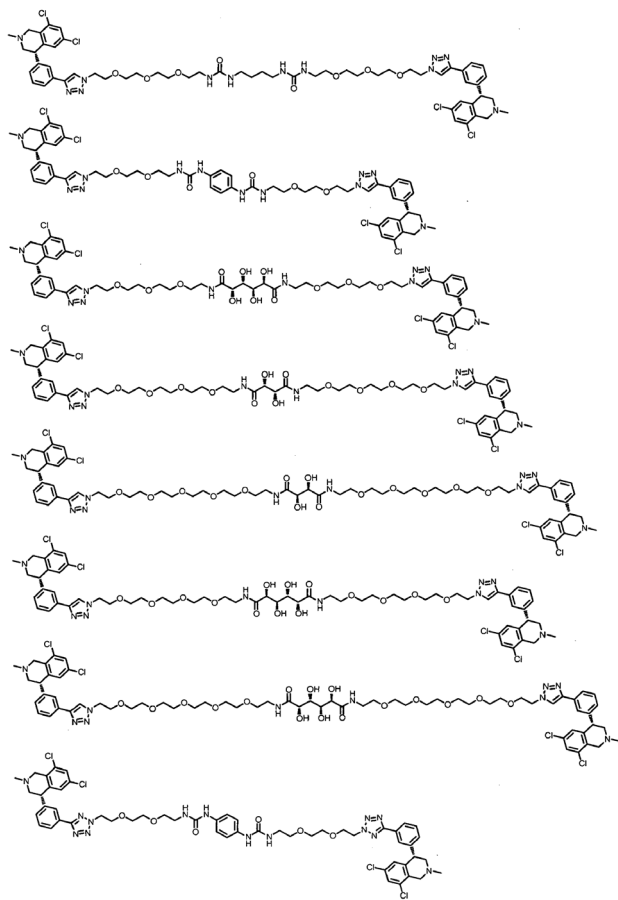


[Formula 14]

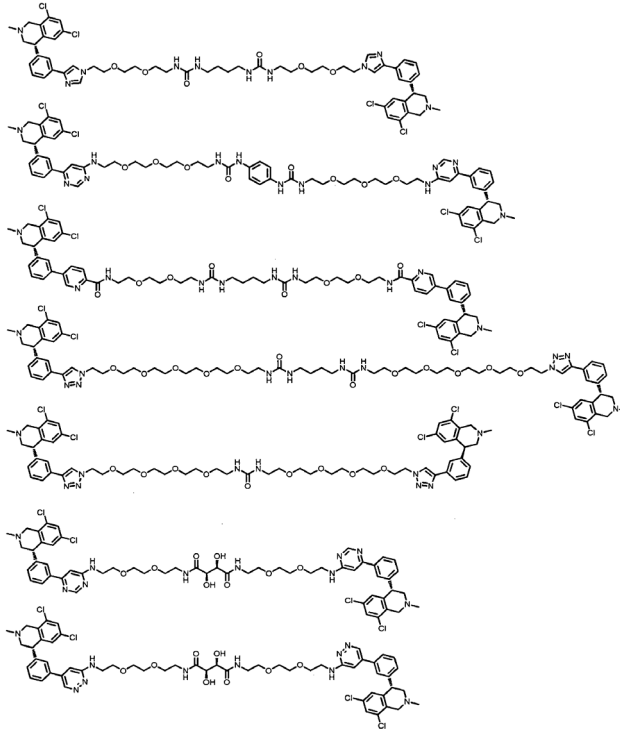


7. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir izvēlēts no grupas, kas sastāv no šādiem savienojumiem:

[Formula 15]

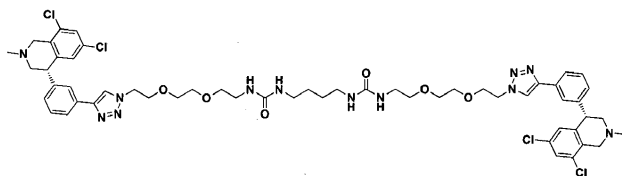


[Formula 16]



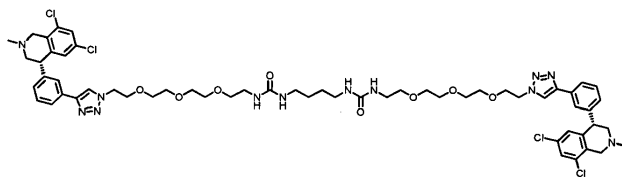
8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir ar šādu formulu:

[Formula 17]



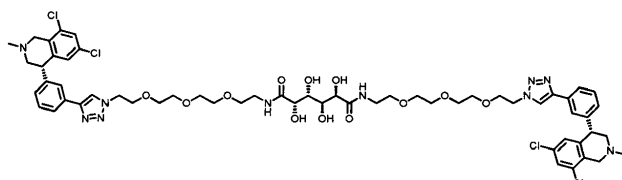
9. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir ar šādu formulu:

[Formula 18]



10. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, kas ir ar šādu formulu:

[Formula 19]



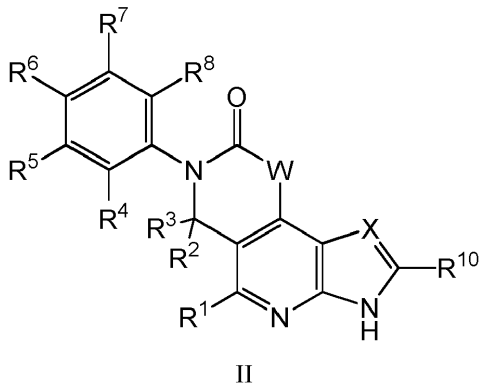
11. Medikaments, kas kā aktīvu vielu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli.

12. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai par NHE3 inhibitoru, zarnu trakta sekrēcijas veicinātāju, nātrija absorbcijas inhibitoru vai fosfora absorbcijas inhibitoru.

13. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls izmantošanai aizcietējumu,

hipertensijas, nefropātijas, ķermeņa šķidruma aiztures, hiperfosfatēmijas un CKD-MBD profilaksē vai terapijā.

- (51) **C07D 471/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3176170**  
**C07D 471/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 491/22**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 495/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**C07D 498/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/519**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/4375**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 35/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 16203866.5 (22) 12.06.2013  
(43) 07.06.2017  
(45) 14.11.2018
- (31) 201261659245 P (32) 13.06.2012 (33) US  
201261691463 P 21.08.2012 US  
201261740012 P 20.12.2012 US  
201361774841 P 08.03.2013 US
- (62) EP13783125.1 / EP2861595  
(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US  
(72) WU, Liangxing, US  
ZHANG, Colin, US  
HE, Chunhong, US  
SUN, Yaping, US  
LU, Liang, US  
QIAN, Ding-Quan, US  
XU, Meizhong, US  
ZHUO, Jincong, US  
YAO, Wenqing, US  
(74) Carpmals & Ransford LLP, One Southampton Row, London WC1B 5HA, GB  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
(54) **AIZVIETOTI TRICIKLISKI SAVIENOJUMI KĀ FGFR INHIBITORI**  
**SUBSTITUTED TRICYCLIC COMPOUNDS AS FGFR INHIBITORS**  
(57) 1. Savienojums ar formulu (II):



vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:  
W ir CR<sup>17</sup>R<sup>18</sup>;  
X ir CR<sup>15</sup> vai N;  
R<sup>1</sup> ir H, NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>, halogēna atoms un C<sub>1-3</sub>alkilgrupa;  
R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, CN, C(O)NR<sup>d</sup> un C<sub>1-7</sub>alkilgrupas, turklāt minētā C<sub>1-7</sub>alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, OR<sup>a</sup>, CN, NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup> un C(O)NR<sup>e</sup>R<sup>d</sup>;  
vai R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 3- līdz 7-locekļu cikloalkilgredzenu vai 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgredzenu, katru pēc izvēles aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, CN, OR<sup>a</sup>, SR<sup>a</sup>, C(O)R<sup>b</sup>, C(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, C(O)OR<sup>a</sup>, OC(O)R<sup>b</sup>, OC(O)NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, NR<sup>c</sup>R<sup>d</sup>, NR<sup>c</sup>C(O)R<sup>b</sup> un NR<sup>c</sup>C(O)OR<sup>a</sup>;  
R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> un R<sup>8</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>6-10</sub>arilgrupas, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, OR<sup>a1</sup>, SR<sup>a1</sup>,

C(O)R<sup>b1</sup>, C(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, C(O)OR<sup>a1</sup>, OC(O)R<sup>b1</sup>, OC(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(O)R<sup>b1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(O)OR<sup>a1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, C(=NR<sup>e1</sup>)R<sup>b1</sup>, C(=NR<sup>e1</sup>)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(=NR<sup>e1</sup>)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>S(O)R<sup>b1</sup>, NR<sup>c1</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b1</sup>, NR<sup>c1</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, S(O)R<sup>b1</sup>, S(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b1</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, turklāt minētās C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub>arilgrupa, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupa, 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, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a1</sup>, SR<sup>a1</sup>, C(O)R<sup>b1</sup>, C(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, C(O)OR<sup>a1</sup>, OC(O)R<sup>b1</sup>, OC(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, C(=NR<sup>e1</sup>)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(=NR<sup>e1</sup>)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(O)R<sup>b1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(O)OR<sup>a1</sup>, NR<sup>c1</sup>C(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, NR<sup>c1</sup>S(O)R<sup>b1</sup>, NR<sup>c1</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b1</sup>, NR<sup>c1</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, S(O)R<sup>b1</sup>, S(O)NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b1</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c1</sup>R<sup>d1</sup>;  
R<sup>10</sup>, R<sup>15</sup>, R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> ir katrs neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)R<sup>b3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, turklāt minētās C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub>arilgrupa, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, turklāt minētās C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub>arilgrupa, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupa, 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<sup>10a</sup>, katrs R<sup>10a</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no Cy<sup>2</sup>, halogēna atoma, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, turklāt minētās C<sub>1-6</sub>alkilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-6</sub>alkinilgrupas, C<sub>1-6</sub>halogēnalkilgrupas, CN, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, vai R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> 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 Cy<sup>2</sup>, halogēna atoma, CN, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, turklāt minētā C<sub>1-6</sub>alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no Cy<sup>2</sup>, halogēna atoma, CN, OR<sup>a3</sup>, SR<sup>a3</sup>, C(O)R<sup>b3</sup>, C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, C(O)OR<sup>a3</sup>, OC(O)R<sup>b3</sup>, OC(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(=NR<sup>e3</sup>)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)OR<sup>a3</sup>, NR<sup>c3</sup>C(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)R<sup>b3</sup>, S(O)NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b3</sup>, NR<sup>c3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c3</sup>R<sup>d3</sup>;  
R<sup>A</sup> un R<sup>B</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>halogēnalkilgrupas, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupas, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupas, C<sub>6-10</sub>arilgrupas, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C<sub>6-10</sub>aril-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>3-10</sub>cikloalkil-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas vai (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, turklāt minētās C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkenilgrupa, C<sub>2-4</sub>alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub>arilgrupa, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C<sub>6-10</sub>aril-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, C<sub>3-10</sub>cikloalkil-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C<sub>1-4</sub>alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietotas ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-4</sub>alkiltiogrupas, C<sub>1-4</sub>alkilaminogrupas, di(C<sub>1-4</sub>alkil)aminogrupas, C<sub>1-4</sub>halogēnalkilgrupas un C<sub>1-4</sub>halogēnalkoksigrupas;  
katrs Cy<sup>2</sup> ir neatkarīgi izvēlēts no C<sub>6-10</sub>arilgrupas, C<sub>3-10</sub>cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 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, C<sub>1-6</sub>alkilgrupas,

C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 3- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a5</sup>, SR<sup>a5</sup>, C(O)R<sup>b5</sup>, C(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, C(O)OR<sup>a5</sup>, OC(O)R<sup>b5</sup>, OC(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(O)R<sup>b5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(O)OR<sup>a5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, C(=NR<sup>e5</sup>)R<sup>b5</sup>, C(=NR<sup>e5</sup>)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(=NR<sup>e5</sup>)R<sup>b5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(=NR<sup>e5</sup>)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>S(O)R<sup>b5</sup>, NR<sup>e5</sup>S(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, S(O)R<sup>b5</sup>, S(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b5</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub> arilgrupa, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupa, 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, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, CN, NO<sub>2</sub>, OR<sup>a5</sup>, SR<sup>a5</sup>, C(O)R<sup>b5</sup>, C(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, C(O)OR<sup>a5</sup>, OC(O)R<sup>b5</sup>, OC(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, C(=NR<sup>e5</sup>)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(=NR<sup>e5</sup>)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(O)R<sup>b5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(O)OR<sup>a5</sup>, NR<sup>e5</sup>C(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>S(O)R<sup>b5</sup>, NR<sup>e5</sup>S(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, NR<sup>e5</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, S(O)R<sup>b5</sup>, S(O)NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b5</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c5</sup>R<sup>d5</sup>; katrs R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup>, R<sup>c</sup>, R<sup>d</sup>, R<sup>a1</sup>, R<sup>b1</sup>, R<sup>c1</sup>, R<sup>d1</sup>, R<sup>a3</sup>, R<sup>b3</sup>, R<sup>c3</sup>, R<sup>d3</sup>, R<sup>a5</sup>, R<sup>b5</sup>, R<sup>c5</sup> un R<sup>d5</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no H, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1,4</sub> alkilgrupas, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1,4</sub> alkilgrupas, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C<sub>1,4</sub> alkilgrupas vai (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C<sub>1,4</sub> alkilgrupas, turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub> arilgrupa, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, C<sub>6-10</sub> aril-C<sub>1,4</sub> alkilgrupa, C<sub>3-10</sub> cikloalkil-C<sub>1,4</sub> alkilgrupa, (5- līdz 10-locekļu heteroaril)-C<sub>1,4</sub> alkilgrupa un (4- līdz 10-locekļu heterocikloalkil)-C<sub>1,4</sub> alkilgrupa ir pēc izvēles aizvietotas ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C<sub>1,4</sub> alkilgrupas, C<sub>1,4</sub> halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>; vai jebkuri R<sup>c</sup> un R<sup>d</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>3,7</sub> cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>; turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C<sub>1,4</sub> alkilgrupas, C<sub>1,4</sub> alkoksigrupas, C<sub>1,4</sub> alkiltiogrupas, C<sub>1,4</sub> alkilaminogrupas, di(C<sub>1,4</sub> alkil)amino grupas, C<sub>1,4</sub> halogēnalkilgrupas un C<sub>1,4</sub> halogēnalkoksigrupas; vai jebkuri R<sup>c6</sup> un R<sup>d6</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>1,6</sub> alkoksigrupas, C<sub>1,4</sub> alkiltiogrupas, C<sub>1,4</sub> alkilaminogrupas, di(C<sub>1,4</sub> alkil)amino grupas, C<sub>1,4</sub> halogēnalkilgrupas un C<sub>1,4</sub> halogēnalkoksigrupas, un katrs R<sup>e6</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no H, C<sub>1,4</sub> alkilgrupas un CN.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas un CN, turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub> arilgrupa, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupa, 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<sup>10a</sup>; vai
- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas un C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R<sup>10a</sup>; vai
- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H un C<sub>1,6</sub> alkilgrupas; vai
- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido C<sub>3-7</sub> cikloalkilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt katrs no R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> ir H.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

- R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> un R<sup>8</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, CN un OR<sup>a1</sup> vai

vēlētiem no C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>3,7</sub> cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas un 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>; vai jebkuri R<sup>e5</sup> un R<sup>d5</sup> kopā ar slāpekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido 4-, 5-, 6- vai 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, pēc izvēles aizvietotu ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>3,7</sub> cikloalkilgrupas, 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas, 5- līdz 6-locekļu heteroarilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, halogēna atoma, CN, OR<sup>a6</sup>, SR<sup>a6</sup>, C(O)R<sup>b6</sup>, C(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, C(O)OR<sup>a6</sup>, OC(O)R<sup>b6</sup>, OC(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(O)OR<sup>a6</sup>, C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>C(=NR<sup>e6</sup>)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)R<sup>b6</sup>, S(O)NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>, S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>b6</sup>, NR<sup>e6</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup> un S(O)<sub>2</sub>NR<sup>c6</sup>R<sup>d6</sup>; turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no OH, CN, aminogrupas, halogēna atoma, C<sub>1,4</sub> alkilgrupas, C<sub>1,4</sub> alkoksigrupas, C<sub>1,4</sub> alkiltiogrupas, C<sub>1,4</sub> alkilaminogrupas, di(C<sub>1,4</sub> alkil)amino grupas, C<sub>1,4</sub> halogēnalkilgrupas un C<sub>1,4</sub> halogēnalkoksigrupas, un katrs R<sup>e6</sup> ir neatkarīgi izvēlēti no H, C<sub>1,4</sub> alkilgrupas un CN.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, C<sub>6-10</sub> arilgrupas, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupas, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupas, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupas un CN, turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa, C<sub>6-10</sub> arilgrupa, C<sub>3-10</sub> cikloalkilgrupa, 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<sup>10a</sup>; vai
- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupas, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupas un C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, turklāt minētās C<sub>1,6</sub> alkilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkenilgrupa, C<sub>2,6</sub> alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no R<sup>10a</sup>; vai
- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H un C<sub>1,6</sub> alkilgrupas; vai
- R<sup>17</sup> un R<sup>18</sup> kopā ar oglekļa atomu, pie kura tie ir pievienoti, veido C<sub>3-7</sub> cikloalkilgrupu.

3. Savienojums saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt katrs no R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> un R<sup>3</sup> ir H.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemams sāls, turklāt:

- R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> un R<sup>8</sup> katrs ir neatkarīgi izvēlēti no H, halogēna atoma, C<sub>1,6</sub> alkilgrupas, C<sub>1,6</sub> halogēnalkilgrupas, CN un OR<sup>a1</sup> vai

b)  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  un  $R^8$  katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma un metoksigrupas, vai

c)  $R^5$  un  $R^7$  abi ir metoksigrupas un  $R^4$ ,  $R^6$  un  $R^8$  katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H un halogēna atoma, vai

d)  $R^4$  ir halogēna atoms,  $R^5$  ir metoksigrupa,  $R^6$  ir H,  $R^7$  ir metoksigrupa un  $R^8$  ir halogēna atoms.

5. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

a) X ir  $CR^{15}$  vai

b) X ir CH.

6. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt  $R^{15}$  ir H vai 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar  $C_{1-6}$  alkilgrupu.

7. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

a)  $R^{10}$  ir H,  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{6-10}$  arilgrupa,  $C_{3-10}$  cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, CN vai  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ , turklāt minētā  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{6-10}$  arilgrupa,  $C_{3-10}$  cikloalkilgrupa, 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  $Cy^2$ , halogēna atoma,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{2-6}$  alkenilgrupas,  $C_{2-6}$  alkinilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a3}$ ,  $SR^{a3}$ ,  $\dot{C}(O)R^{b3}$ ,  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(O)OR^{a3}$ ,  $OC(O)R^{b3}$ ,  $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ ,  $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)R^{b3}$ ,  $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)_2R^{b3}$  un  $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ , turklāt minētās  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{2-6}$  alkenilgrupa un  $C_{2-6}$  alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no  $Cy^2$ , halogēna atoma, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a3}$ ,  $SR^{a3}$ ,  $\dot{C}(O)R^{b3}$ ,  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(O)OR^{a3}$ ,  $OC(O)R^{b3}$ ,  $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ ,  $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)R^{b3}$ ,  $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)_2R^{b3}$  un  $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ ; vai

b)  $R^{10}$  ir H, metilgrupa, etilgrupa, fenilgrupa, pirazolilgrupa, piperidilgrupa, tetrahidropiridilgrupa, CN vai  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ , turklāt minētās metilgrupa, etilgrupa, fenilgrupa, pirazolilgrupa un tetrahidropiridilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no  $Cy^2$ ,  $NR^{c3}R^{d3}$  un  $C_{1-6}$  alkilgrupas, pēc izvēles aizvietotas ar  $OR^{a3}$ ; vai

c)  $R^{10}$  ir H, (4-metilpiperazin-1-il)fenilgrupa, 1-metil-1H-pirazolilgrupa, 1-(2-hidroksietil)-1H-pirazolilgrupa, metilamino-karbonilgrupa, cianogrupa, 1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridilgrupa, 1-metilpiperidin-4-ilgrupa, dimetilaminokarbonilgrupa, (3-hidroksiazetidīn-1-il)karbonilgrupa, (3-hidroksipirolidin-1-il)karbonilgrupa, (4-metilpiperazin-1-il)karbonilgrupa, ciklopropilaminokarbonilgrupa, (3-cianopirolidin-1-il)karbonilgrupa, (3-hidroksipiperidin-1-il)karbonilgrupa, tetrahydro-2H-piran-4-ilgrupa, (4-metilpiperazin-1-il)karbonilgrupa, morfolin-4-ilkarbonilgrupa vai (4,4-difluorpiperidin-1-il)karbonilgrupa; vai

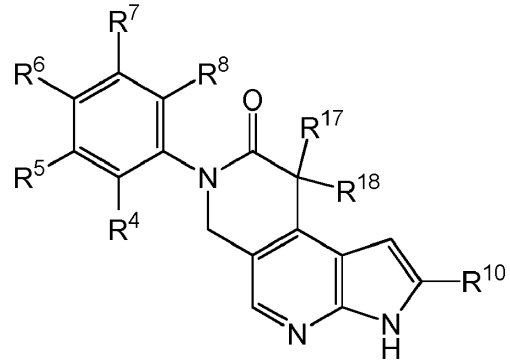
d)  $R^{10}$  ir  $C_{1-6}$  alkilgrupa, pēc izvēles aizvietota ar 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupu, turklāt minētā 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa ir izvēlēta no morfolinilgrupas, piperazinilgrupas, piperidilgrupas, pirolidinilgrupas, tetrahidrofuranilgrupas un azetidilgrupas un turklāt minētā 4- līdz 7-locekļu heterocikloalkilgrupa ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no halogēna atoma,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas, CN,  $OR^{a5}$ ,  $C(O)R^{b5}$ ,  $C(O)NR^{c5}R^{d5}$ ,  $C(O)OR^{a5}$ ,  $\dot{C}(O)R^{b5}$ ,  $NR^{c5}R^{d5}$  un  $NR^{c5}C(O)R^{b5}$ ; vai

e)  $R^{10}$  ir H, (4-metilpiperazin-1-il)fenilgrupa, 1-metil-1H-pirazolilgrupa, 1-(2-hidroksietil)-1H-pirazolilgrupa, metilamino-karbonilgrupa, cianogrupa, 1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridilgrupa, 1-metilpiperidin-4-ilgrupa, dimetilaminokarbonilgrupa, (3-hidroksiazetidīn-1-il)karbonilgrupa, (3-hidroksipirolidin-1-il)karbonilgrupa, (4-metilpiperazin-1-il)karbonilgrupa, ciklopropilaminokarbonilgrupa, (3-cianopirolidin-1-il)karbonilgrupa, (3-hidroksipiperidin-1-il)karbonilgrupa, morfolin-4-ilmetilgrupa, (4-metilpiperazin-1-il)metilgrupa, 4-etilpiperazin-1-il)metilgrupa, 4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il)metilgrupa, cianoetilpiperazinilmetilgrupa, cianopiperidinilmetilgrupa, cianopirolidinilmetilgrupa, (1-metilpiperidin-4-il)aminometilgrupa, (tetrahidrofuran-3-ilamino)metilgrupa, 1H-imidazol-1-ilmetilgrupa, 1H-pirazol-1-ilmetilgrupa, (1-metil-1H-pirazol-4-il)metilgrupa, 2-piridin-2-iletilgrupa, 2-morfolin-4-iletilgrupa, 2-(dietilamino)etilgrupa, 2-(3-fluorazetidīn-1-il)etilgrupa, 2-(3-metoksiazetidīn-1-il)etilgrupa,

(4-etilpiperazin-1-il)metilgrupa, 3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)metilgrupa, 2-(4-etilpiperazin-1-il)etilgrupa, 2-(4-metilpiperazin-1-il)etilgrupa, (piridin-3-iloksi)metilgrupa, (2-oksopiridin-1(2H)-il)metilgrupa, (3-cianoazetidīn-1-il)metilgrupa, (3-fluorazetidīn-1-il)metilgrupa vai (3-hidroksiazetidīn-1-il)metilgrupa; vai

f)  $R^{10}$  ir H.

8. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls ar formulu (IIb):



IIb.

9. Savienojums saskaņā ar 8. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt  $R^4$  ir halogēna atoms,  $R^5$  ir metoksigrupa,  $R^6$  ir H,  $R^7$  ir metoksigrupa un  $R^8$  ir halogēna atoms.

10. Savienojums saskaņā ar 8. vai 9. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

a)  $R^{17}$  un  $R^{18}$  katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{2-6}$  alkenilgrupas,  $C_{2-6}$  alkinilgrupas un  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas, turklāt minētās  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{2-6}$  alkenilgrupa,  $C_{2-6}$  alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2, 3, 4 vai 5 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no  $R^{10a}$ ; vai

b)  $R^{17}$  un  $R^{18}$  abi ir  $C_{1-6}$  alkilgrupas.

11. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 8. līdz 10. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt  $R^{10}$  ir H,  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{6-10}$  arilgrupa,  $C_{3-10}$  cikloalkilgrupa, 5- līdz 10-locekļu heteroarilgrupa, 4- līdz 10-locekļu heterocikloalkilgrupa, CN vai  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ , turklāt minētā  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{6-10}$  arilgrupa,  $C_{3-10}$  cikloalkilgrupa, 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  $Cy^2$ , halogēna atoma,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{2-6}$  alkenilgrupas,  $C_{2-6}$  alkinilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a3}$ ,  $SR^{a3}$ ,  $\dot{C}(O)R^{b3}$ ,  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(O)OR^{a3}$ ,  $OC(O)R^{b3}$ ,  $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ ,  $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)R^{b3}$ ,  $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)_2R^{b3}$  un  $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ , turklāt minētās  $C_{1-6}$  alkilgrupa,  $C_{2-6}$  alkenilgrupa un  $C_{2-6}$  alkinilgrupa katra ir pēc izvēles aizvietota ar 1, 2 vai 3 aizvietotājiem, neatkarīgi izvēlētiem no  $Cy^2$ , halogēna atoma, CN,  $NO_2$ ,  $OR^{a3}$ ,  $SR^{a3}$ ,  $\dot{C}(O)R^{b3}$ ,  $C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(O)OR^{a3}$ ,  $OC(O)R^{b3}$ ,  $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}C(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$ ,  $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $NR^{c3}S(O)R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$ ,  $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)R^{b3}$ ,  $S(O)NR^{c3}R^{d3}$ ,  $S(O)_2R^{b3}$  un  $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$ .

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt katrs  $R^1$ ,  $R^2$  un  $R^3$  ir H.

13. Savienojums saskaņā ar 1. vai 12. pretenziju vai tā farmaceutiski pieņemams sāls, turklāt:

a)  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  un  $R^8$  katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma,  $C_{1-6}$  alkilgrupas,  $C_{1-6}$  halogēnalkilgrupas, CN un  $OR^{a1}$ ; vai

b)  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  un  $R^8$  katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H, halogēna atoma un metoksigrupas; vai

c)  $R^5$  un  $R^7$  abi ir metoksigrupas un  $R^4$ ,  $R^6$  un  $R^8$  katrs ir neatkarīgi izvēlēts no H un halogēna atoma; vai

d)  $R^4$  ir halogēna atoms,  $R^5$  ir metoksigrupa,  $R^6$  ir H,  $R^7$  ir metoksigrupa un  $R^8$  ir halogēna atoms.

14. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju:

a) izvēlēts no:

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirol[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6',7'-dihidrospiro[ciklopropān-1,9'-pirolo[2,3-c][2,7]naftiridin]-8'(3'H)-ona un

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

vai jebkura no iepriekšminētajiem farmaceitiski pieņemama sāls; vai b) izvēlēts no:

7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6',7'-dihidrospiro[ciklobutān-1,9'-pirolo[2,3-c][2,7]naftiridin]-8'(3'H)-ona,

7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-6',7'-dihidrospiro[ciklopentān-1,9'-pirolo[2,3-c][2,7]naftiridin]-8'(3'H)-ona,

7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2,3,5,6,6',7'-heksahidrospiro[pirān-4,9'-pirolo[2,3-c][2,7]naftiridin]-8'(3'H)-ona,

7'-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-6',7'-dihidrospiro[piperidīn-4,9'-pirolo[2,3-c][2,7]naftiridin]-8'(3'H)-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-(morfolin-4-ilmetil)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

1-[[7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-8-okso-6,7,8,9-tetrahydro-3H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-2-il]metil]piperidīn-4-karbonitrila,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2-[(3S)-3-(dimetilamino)pirolidīn-1-il]metil]-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2-[(3R)-3-(dimetilamino)pirolidīn-1-il]metil]-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-(2-morfolin-4-iletīl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2-[(4-etilpiperazin-1-il)etil]-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2-[(3-hidroksiazetidīn-1-il)metil]-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona, un

7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-2-[(3-fluorazetidīn-1-il)metil]-9,9-dimetil-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona,

vai jebkura no iepriekšminētajiem farmaceitiski pieņemama sāls.

15. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-(morfolin-4-ilmetil)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

16. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-(morfolin-4-ilmetil)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona.

17. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-(2-morfolin-4-iletīl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona vai tā farmaceitiski pieņemams sāls.

18. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir 7-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-9,9-dimetil-2-(2-morfolin-4-iletīl)-3,6,7,9-tetrahydro-8H-pirolo[2,3-c]-2,7-naftiridin-8-ona.

19. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur:

(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, vai

(b) savienojumu saskaņā ar 15. vai 17. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju, vai

(c) savienojumu saskaņā ar 16. vai 18. pretenziju un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

20. FGFR fermenta inhibēšanas metode, kas ietver minētā fermenta pakļaušanu kontaktam *in vitro* ar:

(a) savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli;

(b) savienojumu saskaņā ar 15. vai 17. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemamu sāli un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju; vai

(c) savienojumu saskaņā ar 16. vai 18. pretenziju un vismaz vienu farmaceitiski pieņemamu nesēju.

21. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un 17. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) vēža ārstēšanā vai

b) vēža ārstēšanā, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no urīnpūšļa vēža, krūts vēža, dzemdes kakla vēža, taisnās un resnās zarnas vēža, endometrija vēža, kuņģa vēža, galvas un kakla vēža, nieru vēža, aknu vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, barības vada vēža, žultspūšļa vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera vēža, ādas vēža, leikozes, multiplās mielomas, hroniskas limfocītiskas limfomas, pieaugušo T šūnu leikozes, B šūnu limfomas, akūtas mielogēnās leikozes, Hodžkina vai ne-Hodžkina limfomas, Valdenstrēma makroglobulinēmijas, matiņšūnu limfomas, Bērķita limfomas, glioblastomas, melanomas un rabdomiosarkomas.

22. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un 17. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā vai

b) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā mieloproliferatīvā saslimšana ir izvēlēta no īstās policitēmijas, esenciālās trombocitēmijas un primārās mielofibrozes.

23. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un 17. pretenzijas vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanā vai

b) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanā, turklāt minētais skeleta vai hondrocīta bojājums ir izvēlēts no ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, pundurisma, tanatorforās displāzijas (TD), Aperta sindroma, Kruzona sindroma, Džeksona-Veisa sindroma, Bīra-Stīvensona (ādas hipertrofijas un vaļīguma ar tendenci krokoties) sindroma, Pfeifera sindroma un kraniosinostozes sindroma.

24. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 15. pretenzijai un 17. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā vai

b) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā hipofosfatēmijas saslimšana ir ar X hromosomu saistīts hipofosfotēmisks rahīts, autosomāls recesīvs hipofosfotēmisks rahīts un autosomāls dominants hipofosfotēmisks rahīts, vai audzēja izraisīta osteomalācija.

25. Savienojums saskaņā ar 16. vai 18. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) vēža ārstēšanā vai

b) vēža ārstēšanā, turklāt minētais vēzis ir izvēlēts no urīnpūšļa vēža, krūts vēža, dzemdes kakla vēža, taisnās un resnās zarnas vēža, endometrija vēža, kuņģa vēža, galvas un kakla vēža, nieru vēža, aknu vēža, plaušu vēža, olnīcu vēža, prostatas vēža, barības vada vēža, žultspūšļa vēža, aizkuņģa dziedzera vēža, vairogdziedzera vēža, ādas vēža, leikozes, multiplās mielomas, hroniskas limfocītiskas limfomas, pieaugušo T šūnu leikozes, B šūnu limfomas, akūtas mielogēnās leikozes, Hodžkina vai ne-Hodžkina limfomas, Valdenstrēma makroglobulinēmijas, matiņšūnu limfomas, Bērķita limfomas, glioblastomas, melanomas un rabdomiosarkomas.

26. Savienojums saskaņā ar 16. vai 18. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā vai

b) mieloproliferatīvas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā mieloproliferatīvā saslimšana ir izvēlēta no īstās policitēmijas, esenciālās trombocitēmijas un primārās mielofibrozes.

30. Savienojums saskaņā ar 16. vai 18. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanai vai

b) skeleta vai hondrocīta bojājuma ārstēšanai, turklāt minētais skeleta vai hondrocīta bojājums ir izvēlēts no ahondroplāzijas, hipohondroplāzijas, pundurisma, tanatorforās displāzijas (TD), Aperta sindroma, Kruzona sindroma, Džeksona-Veisa sindroma, Bīra-Stīvensona (ādas hipertrofijas un vaļīguma ar tendenci krokoties) sindroma, Pfeifera sindroma un kraniosinostozes sindroma.

28. Savienojums saskaņā ar 16. vai 18. pretenziju vai tā farmaceitiski pieņemams sāls lietošanai:

a) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā vai

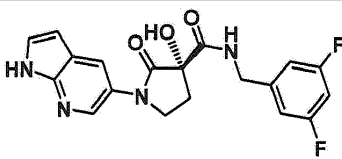
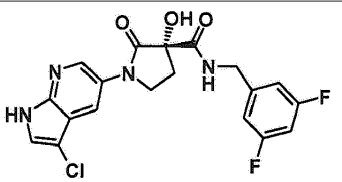
b) hipofosfatēmijas saslimšanas ārstēšanā, turklāt minētā hipofosfatēmijas saslimšana ir ar X hromosomu saistīts hipofosfotēmisks rahīts, autosomāls recesīvs hipofosfotēmisks rahīts un autosomāls dominants hipofosfotēmisks rahīts, vai audzēja izraisīta osteomalācija.

(51) C07D 401/04<sup>(2006.01)</sup>  
C07D 207/277<sup>(2006.01)</sup>  
A61K 31/4015<sup>(2006.01)</sup>

(11) 3177603

A61K 31/402<sup>(2006.01)</sup>  
 A61K 31/4025<sup>(2006.01)</sup>  
 A61P 35/00<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 403/12<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 405/14<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 401/06<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 401/12<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 403/04<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 405/04<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 405/12<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 409/12<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 413/10<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 413/12<sup>(2006.01)</sup>  
 C07D 417/12<sup>(2006.01)</sup>

- (21) 15736401.9 (22) 10.07.2015  
 (43) 14.06.2017  
 (45) 31.10.2018  
 (31) 14002720 (32) 04.08.2014 (33) EP  
 (86) PCT/EP2015/001421 10.07.2015  
 (87) WO2016/020031 11.02.2016  
 (73) Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, DE  
 (72) HEINRICH, Timo, DE  
 ZENKE, Frank, DE  
 ROHDICH, Felix, DE  
 FRIESE-HAMIM, Manja, DE  
 HAHN, Diane, DE  
 (74) Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **PIROLIDINONA ATVASINĀJUMI KĀ METAP-2 INHIBITORI**  
**PYRROLIDINONE DERIVATIVES AS METAP-2 INHIBITORS**  
 (57) 1. Savienojumi, kas izvēlēti no grupas:

| Savienojuma Nr. | Struktūra/nosaukums  |
|-----------------|--|
| "A78"           |  <p>(S)-3-hidroksi-2-okso-1-(1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-il)-pirolidīn-3-karbonskābes 3,5-difluorbenzilamīds</p>        |
| "A79"           |  <p>(S)-1-(3-hlor-1H-pirololo[2,3-b]piridin-5-il)-3-hidroksi-2-oksopirolidīn-3-karbonskābes 3,5-difluorbenzilamīds,</p> |

un to farmaceitiski izmantojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās.

2. Medikamenti, kas satur vismaz vienu savienojumu saskaņā ar 1. pretenziju un/vai tā farmaceitiski izmantojamus sāļus, tautomērus un stereoizomērus, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, un pēc izvēles palīgvielas un/vai adjuvantus.

3. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju un to farmaceitiski izmantojami sāļi, tautomēri un stereoizomēri, ieskaitot to maisījumus visās attiecībās, lietošanai audzēju, audzēju metastāžu, mezangiālo šūnu proliferatīvu slimību, hemangiomas, proliferatīvas retinopātijas, reimatoīdā artrīta, aterosklerotiskas neovaskularizācijas, psoriāzes, acs neovaskularizācijas, osteoporozes, diabēta un aptaukošanās, limfoidās leukēmijas, limfomas, malārijas un prostatas hipertrofijas ārstēšanai.

4. Savienojumi lietošanai saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt audzēja slimība ir izvēlēta no skvamozā epitēlija, urīnpūšļa, kuņģa, nieru, no galvas un kakla, barības vada, dzemdes kakla, vairogdziedzera, zarnu, smadzeņu, prostatas, uroģenitālā trakta,

limfātiskās sistēmas, kuņģa, balsenes, plaušu, ādas audzēja, monocitiskas leukēmijas, plaušu adenokarcinomas, sīkšņu plaušu karcinomas, aizkuņģa dziedzera vēža, glioblastomas, krūts karcinomas, akūtas mieloīdās leukēmijas, hroniskas mieloīdās leukēmijas, akūtas limfātiskas leukēmijas, hroniskas limfātiskas leukēmijas, Hodžkina limfomas, ne-Hodžkina limfomas.

5. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju un/vai to farmaceitiski pieņemami sāļi lietošanai audzēju ārstēšanai, turklāt savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju terapeitiski iedarbīgs daudzums tiek ievadīts kombinācijā ar savienojumu no grupas: 1) estrogēna receptoru modulators, 2) androgēna receptoru modulators, 3) retinoīdu receptoru modulators, 4) citotoksisks līdzeklis, 5) antiproliferatīvs līdzeklis, 6) prenilproteīna transferāzes inhibitors, 7) HMG-CoA reduktāzes inhibitors, 8) HIV proteāzes inhibitors, 9) reversās transkriptāzes inhibitors un 10) papildu angiogēnēzes inhibitori.

6. Savienojumi saskaņā ar 1. pretenziju un/vai to farmaceitiski pieņemami sāļi lietošanai audzēju ārstēšanai, turklāt savienojuma saskaņā ar 1. pretenziju terapeitiski iedarbīgs daudzums tiek ievadīts kombinācijā ar radioterapiju un savienojumu no grupas: 1) estrogēna receptoru modulators, 2) androgēna receptoru modulators, 3) retinoīdu receptoru modulators, 4) citotoksisks līdzeklis, 5) antiproliferatīvs līdzeklis, 6) prenilproteīna transferāzes inhibitors, 7) HMG-CoA reduktāzes inhibitors, 8) HIV proteāzes inhibitors, 9) reversās transkriptāzes inhibitors un 10) papildu angiogēnēzes inhibitori.

- (51) **F03G 3/00<sup>(2006.01)</sup>** (11) **3177831**  
**F03G 7/00<sup>(2006.01)</sup>**  
**F03G 7/08<sup>(2006.01)</sup>**  
**F04B 9/04<sup>(2006.01)</sup>**  
**F16H 57/12<sup>(2006.01)</sup>**  
**F02D 11/10<sup>(2006.01)</sup>**  
**F16H 47/02<sup>(2006.01)</sup>**  
 (21) 16727766.4 (22) 13.05.2016  
 (43) 14.06.2017  
 (45) 11.07.2018  
 (31) PCT/FR2015/053769 (32) 30.12.2015 (33) WO  
 PCT/FR2016/050166 27.01.2016 WO  
 (86) PCT/FR2016/051132 13.05.2016  
 (87) WO2017/064379 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  
 Juozas LAPIENIS, UAB MSP Europe, Elizabetes iela 41/43, a/b 30, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) **LĪDZSVARA MEHĀNISMS ENERĢIJAS TAUPĪŠANAI, ROTĀCIJAS MAŠĪNA UN TĀDA MEHĀNISMA ĪSTENOŠANAS METODE**  
**BALANCED MECHANISM FOR SAVING ENERGY, ROTATING MACHINE AND METHOD IMPLEMENTING SUCH A MECHANISM**

(57) 1. Mehānisms (1), kas satur:  
 - balstu (2), kas satur pamatni (3), uz pamatnes (3) piekārtu svārstu (4) un savienojuma uzkares stieņus (5), kas ir piestiprināti pamatnei (3) un svārstam (4);  
 - pirmo zobratu (12), kas ir rotējami pārvietojams (R1) attiecībā pret balstu (2) ap pirmo asi (A1);  
 - otro zobratu (22), kas ir rotējami pārvietojams (R2) attiecībā pret balstu (2) ap otro asi (A2);  
 - pirmo ekscentra elementu (14), kas ir pirmā zobrata (12) neatņemama sastāvdaļa rotācijā (R1) un kas rada pirmo gravitācijas spēka (P1) momentu (M1) ap pirmo asi (A1);  
 - otro ekscentra elementu (24), kas ir otrā zobrata (22) neatņemama sastāvdaļa rotācijā (R2) un kas rada otro gravitācijas spēka (P2) momentu (M2) ap otro asi (A2); un  
 - savienojuma stieni (60; 160), kas satur rotējošo galvu (62), kas ir uzstādīta kā šarnīrsavienojums uz pirmās vārpstas, un ekscentra galvu (63), kas ir uzstādīta kā ekscentra šarnīrsavienojums uz otrās vārpstas;  
 turklāt:  
 - asis (A1; A2) ir paralēlas horizontālajā vai vertikālajā atskaites plaknē (P0); un



- svārsts (4) balsta zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) asis (A1; A2);
  - savienojuma uzkares stieņi (5) ir slīpi leņķī, kas ir starp 45 un 80 grādiem attiecībā pret vertikālo plakni;
  - savienojuma stienim (60; 160) pirmā vārpsta ir vai nu vārpsta (11; 21), kas atbalsta vienu no zobratiem (12; 22), vai vārpsta (53), kas ir piestiprināta pamatnei (3), turpretī otrā vārpsta ir cita vārpsta no vārpstas (11; 21), kas atbalsta vienu no zobratiem (12; 22), un vārpstas (53), kas ir piestiprināta pamatnei (3);
  - zobrati (12; 22) mijiedarbojas viens ar otru, izmantojot vienības pārnēsma skaitli un ir rotējami pārvietojami (R1; R2) pretējos virzienos;
  - kad mehānisms (1) ir darbībā, ekscentra elementi (14; 24) seko eliptiskai kustībai, turpretī svārsts (4) seko pārvietošanās kustībai, kurai ir vertikāla komponente un horizontāla komponente;
  - ekscentra elementu (14; 24) gravitācijas spēka (P1; P2) momentiem (M1; M2) ir vienāda vērtība un vienāds virziens, turklāt abi ir mainīgi atkarībā no to leņķiskās pozīcijas ap asīm (A1; A2);
  - katrai zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) leņķiskajai pozīcijai ap asīm (A1; A2) mehānisms (1) ir līdzsvara konfigurācijā miera stāvoklī.
2. Mehānisms (1) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt savienojuma uzkares stieņi (5) ir slīpi 45 grādu leņķī attiecībā pret vertikālo plakni.
3. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ekscentra elementiem (14; 24) ir vienāda masa un vienāda dimensijas.
4. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt ekscentra elementiem (14; 24) ir cilindriska forma.
5. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt 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 turklāt garākais zobis (13a) un rievu (23a) savietojas, kad zobrati (12; 22) mijiedarbojas, tādējādi nodrošinot ekscentra elementu (14; 24) līdzinājumu.
6. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tas satur pārvada vārpstu (43), kuras ass ir līdzināta ar savienojuma uzkares stieņu (5) augšējiem šarnīriem.
7. Mehānisms (1) saskaņā ar 6. pretenziju, turklāt pirmais attālums ir definēts starp katra ekscentra elementa (14; 24) distālo galu un attiecīgo rotācijas asi (A1; A2), turklāt otrais attālums ir vienāds ar attālumu starp savienojuma uzkares stieņu (5) centriem, kuri savieno svārstu (4) un pamatni (3), un turklāt pirmais attālums ir mazāks par otro attālumu, lai ekscentra elementi (14; 24) izietu zem pārvada vārpstas (43).
8. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tas satur iedarbināšanas līdzekļus (40), ieskaitot, piemēram, ķēdi vai zobpārvadu sistēmu, konstruētu, lai iesāktu vienu no zobratiem (12; 22) rotēšanu (R1; R2).
9. Mehānisms (1) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt iedarbināšanas līdzekļi (40) satur motoru (41).
10. Mehānisms (1) saskaņā ar 8. pretenziju, turklāt iedarbināšanas līdzekļi (40) satur kloķi (141).
11. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, turklāt tam nav atvēlētu mehānisma vai mehānismu (1) iedarbināšanas līdzekļu, un turklāt mehānisma vai mehānismu (1) iedarbināšana ir izpildāma ar vienkāršu svārsta vai svārstu (4) vai viena no ekscentra elementiem (14; 24) grūdienu.
12. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, turklāt tas satur enerģijas savākšanas līdzekļus (58; 41) darbības laikā, piemēram, ģeneratora (58) vai motorģeneratora (41) formā.
13. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt zobratu (12; 22) asis (A1; A2) ir horizontālas, un atskaites plakne (P0) ir horizontāla.
14. Mehānisms (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai, turklāt zobratu (12; 22) asis (A1; A2) ir horizontālas, un atskaites plakne (P0) ir vertikāla.
15. Rotācijas mašīna, turklāt mašīna satur vismaz vienu mehānismu (1) saskaņā ar jebkuru no pretenzijām 1 līdz 14.
16. Rotācijas mašīna saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt mašīna ir iekšdedzes dzinējs, un turklāt mehānisma (1) ekscentra elementi (14; 24) savienojas divās maksimālās centrifugēšanas pozīcijās, kur katra atbilst gāzes degšanai dzinējā.
17. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 15. un 16. pretenzijas, turklāt mašīna satur vismaz vienu pāri virknē izvietotu un sinhronizētu mehānismu (1).

18. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, turklāt mašīna satur vairākus mehānismu (1) pārus; mehānismi ir izvietoti virknē un sinhronizēti katrā pāri; pāri ir izvietoti paralēli un savstarpēji sinhronizēti.
19. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 17. pretenzijai, turklāt mašīna ir divtaktu dzinējs, kas satur divus mehānismus (1), turklāt pirmie divi ekscentra elementi (14) ir izvietoti pusapgrieziena intervālos, un turklāt otrie divi ekscentra elementi (24) ir izvietoti pusapgrieziena intervālos.
20. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 18. pretenzijai, turklāt mašīna ir četraktu dzinējs, kas satur četrus mehānismus (1), turklāt pirmie četri ekscentra elementi (14) ir izvietoti ceturtdaļapgrieziena intervālos, un turklāt otrie četri ekscentra elementi (24) ir izvietoti ceturtdaļapgrieziena intervālos.
21. Rotācijas mašīna saskaņā ar jebkuru no 15. līdz 20. pretenzijai, turklāt pamatne (3) ir kopīga visiem svārstiem (4).
22. Mehānisma (1) saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 14. pretenzijai īstenošanas metode, turklāt metode satur šādus secīgus soļus:
- ekscentra elementu (14; 24) pozicionēšanas soli attiecībā viens pret otru un attiecībā pret zobratiem (12; 22) tā, lai ekscentra elementu (14; 24) gravitācijas spēka (P1; P2) momentiem (M1; M2) būtu vienāda vērtība un vienāds virziens, kur abi ir mainīgi saskaņā ar to leņķisko pozīciju ap asīm (A1; A2), un katrai zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) leņķiskajai pozīcijai ap asīm (A1; A2) mehānisms (1) ir līdzsvara konfigurācijā miera stāvoklī;
  - zobratu (12; 22) un ekscentra elementu (14; 24) rotācijas (R1; R2) ap asīm (A1; A2) iedarbināšanas soli, turklāt mehānisms (1) atstāj līdzsvara konfigurāciju un uzsāk kustību; un
  - darba soli, turklāt ekscentra elementu (14; 24) rotācija (R1; R2) ap asīm (A1; A2) rada centrālās spēku mehānismā (1); ekscentra elementi (14; 24) seko eliptiskai kustībai, turpretī svārsts (4) seko pārvietošanās kustībai, kurai ir vertikāla komponente un horizontāla komponente.

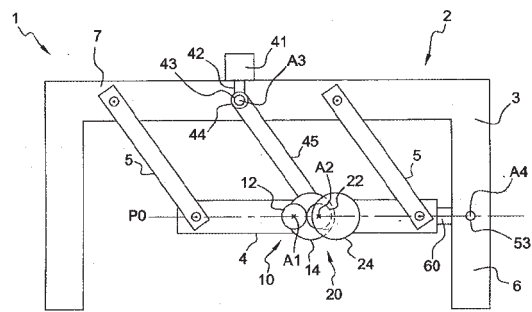


Fig. 1

- (51) **A61K 38/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3199172**  
**A61K 38/16**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 25/28**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 38/07**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/785**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 31/19**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 17157735.6 (22) 19.08.2010  
(43) 02.08.2017  
(45) 11.07.2018  
(31) 274687 P (32) 20.08.2009 (33) US  
337612 P 11.02.2010 US
- (62) EP17153450.6 / EP2630962  
(73) Yeda Research and Development Co., Ltd., P.O.Box 95,  
76100 Rehovot, IL  
(72) KLINGER, Ety, IL  
(74) D Young & Co LLP, 120 Holborn, London EC1N 2DY, GB  
Ināra ŠMĪDEBERGA, Aģentūra INTELS, a/k 30, Rīga,  
LV-1083, LV
- (54) **DOZĀNAS REŽĪMS MULTIPLĀS SKLEROZES ĀRSTĒŠANAI**  
**DOŠING REGIMEN FOR MULTIPLE SCLEROSIS**
- (57) 1. Glatiramēra acetāts izmantošanai pacienta ārstēšanai, kas cieš no recidivējošas multiplās sklerozes, vai kuram ir bijusi pirmā

kliniskā epizode un ir augsts risks klīniski noteiktās multiplās sklerozes attīstībai, kur medikaments tiek ievadīts ar trīs subkutānām injekcijām pa 40 mg glatiramēra acetāta devām septiņas dienas ar vismaz vienas dienas pārtraukumu starp katru subkutāno injekciju, pie kam glatiramēra acetāta farmaceutiskai kompozīcijai pH ir no 5,5 līdz 7,0.

2. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur pacients cieš no recidivējošas multiplās sklerozes.

3. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar 1. pretenziju, kur pacientam ir bijusi pirmā klīniskā epizode un ir augsts risks klīniski noteiktās multiplās sklerozes attīstībai.

4. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, lai samazinātu bojājumu kumulatīvo daudzumu T<sub>1</sub> vērtēšanas attēlos pacientam.

5. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 4. pretenzijai, lai samazinātu jaunu T2 bojājumu skaitu smadzenēs.

6. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 5. pretenzijai, lai samazinātu recidīvu biežumu pacientam.

7. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 6. pretenzijai, kur pacienta ārstēšanai ievada 20 mg glatiramēra acetāta s.c. dienā.

8. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, lai paaugstinātu pacienta panesamību ar glatiramēra acetāta ārstēšanu.

9. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, lai samazinātu tūlītēju reakciju biežumu pēc injekcijas, kas saistītas ar subkutānās ievadīšanas biežumu pa 20 mg glatiramēra acetāta dienā.

10. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar 9. pretenziju, kur tūlītējā reakcija pēc injekcijas ir sirdsklauves, karstuma sajūta, apsārtums, karstuma vilņi, tahikardija, aizdusa, diskomforta sajūta krūtīs, sāpes krūtīs, sāpes krūtīs, kas nav saistītas ar sirdi, astēnija, muguras sāpes, bakteriāla infekcija, drebuļi, cista, sejas tūska, drudzis, gripas simptomi, infekcija, kakla sāpes, sāpes, migrēna, ģībonis, vazodilatācija, anoreksija, caureja, gastroenterīts, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, slikta dūša, vemšana, ekhimoze, perifērā tūska, artralģija, nemiers, trauksme, apmulsums, nokarena pēdas locītava, hipertoniya, nervozitāte, nistagms, runas traucējumi, trīsas, reiboni, bronhīts, aizdusa, laringospazmas, rinīts, eritēma, parastā herpe, nieze, izsitumi, svīšana, nātrene, ausu sāpes, acu slimības, dismenoreja, neatliekama vajadzība urinēt, vai vaginālā moniliāze.

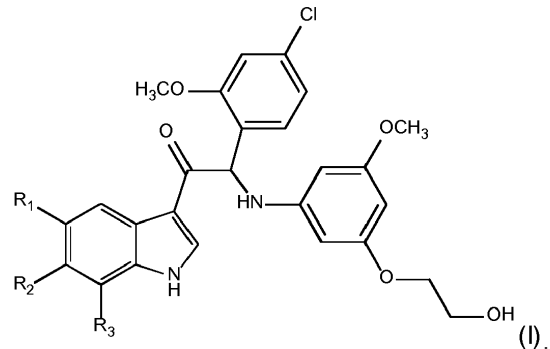
11. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 7. pretenzijai, kur reakciju biežums injekcijas vietā, kas saistīts ar subkutānās ievadīšanas biežumu pa 20 mg glatiramēra acetāta dienā, ir samazināts.

12. Glatiramēra acetāts izmantošanai saskaņā ar 11. pretenziju, kur injekcijas vietas reakcija ir eritēma, asiņošana, sacietēšana, iekaisums, uztūkums, sāpes, nieze, nātrene vai sabiezējums, kas nekavējoši izveidojas ap injekcijas vietu.

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

(54) **MONO- VAI DI-AIZVIETOTI INDOLA ATVASINĀJUMI KĀ DENGES DRUDŽA VĪRUSA REPLIKĀCIJAS INHIBITORI MONO- OR DI-SUBSTITUTED INDOLE DERIVATIVES AS DENGUE VIRAL REPLICATION INHIBITORS**

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



tā stereoizomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs, kas satur mono- vai diaizvietotu indola grupu; turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas:

R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir F atoms un R<sub>3</sub> ir H atoms, F atoms, F atoms vai CH<sub>3</sub> grupa;

R<sub>1</sub> ir F atoms vai CH<sub>3</sub> grupa, R<sub>2</sub> ir OCH<sub>3</sub> grupa un R<sub>3</sub> ir H atoms; R<sub>1</sub> ir F atoms, R<sub>2</sub> ir H atoms un R<sub>3</sub> ir CH<sub>3</sub> grupa;

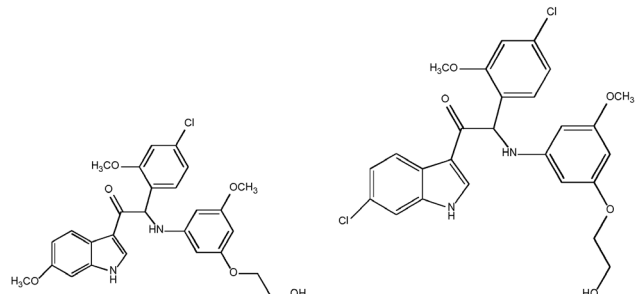
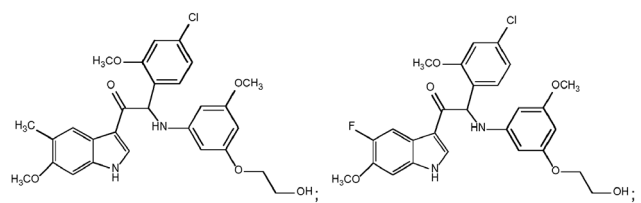
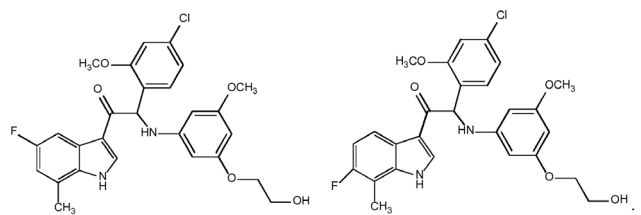
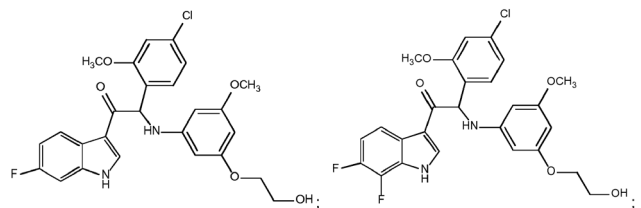
R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir OCH<sub>3</sub> grupa un R<sub>3</sub> ir H atoms;

R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir Cl atoms un R<sub>3</sub> ir H atoms vai CH<sub>3</sub> grupa;

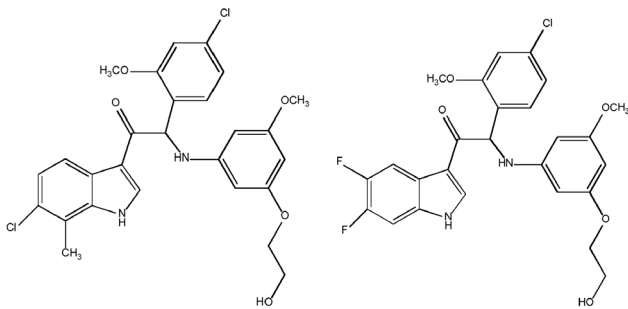
R<sub>1</sub> ir F atoms, R<sub>2</sub> ir F atoms un R<sub>3</sub> ir H atoms; vai

R<sub>1</sub> ir CH<sub>3</sub> grupa, R<sub>2</sub> ir H atoms un R<sub>3</sub> ir F atoms.

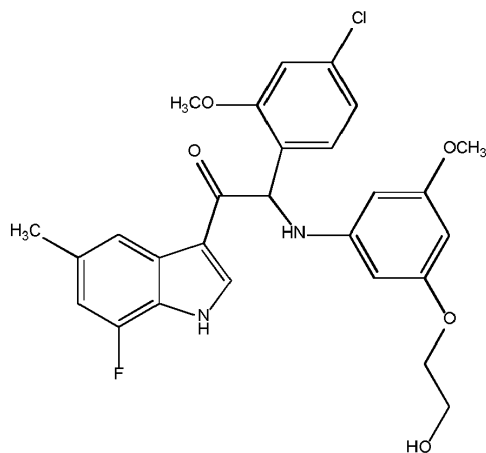
2. Savienojums vai tā stereoizomēra forma, tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas:



- (51) **C07D 209/42**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3201176**  
**A61K 31/404**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/12**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15771136.7 (22) 30.09.2015  
(43) 09.08.2017  
(45) 12.12.2018
- (31) 14187374 (32) 01.10.2014 (33) EP  
15159164 16.03.2015 EP
- (86) PCT/EP2015/072551 30.09.2015  
(87) WO2016/050841 07.04.2016
- (73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., 1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ 08560, US  
Katholieke Universiteit Leuven, KU Leuven Research & Development, Waaistraat 6, bus 5105, 3000 Leuven, BE
- (72) KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romanie, BE  
BONFANTI, Jean-François, FR  
JONCKERS, Tim, Hugo, Maria, BE  
RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE  
BARDIOT, Dorothée, Alice, Marie-Eve, BE  
MARCHAND, Arnaud, Didier, M, BE
- (74) Verberckmoes, Filip Gerard, Janssen Pharmaceutica N.V., J&J Patent Law Department, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE



vai

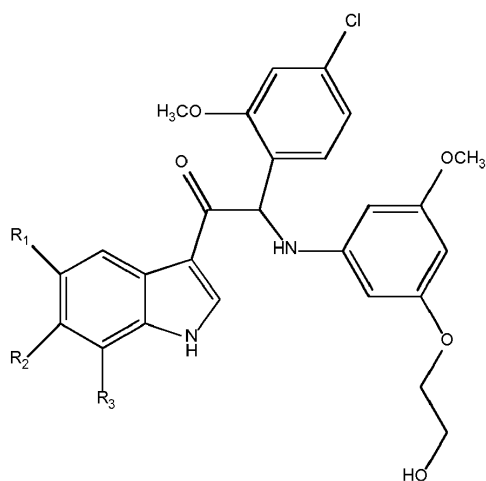


3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā stereozomēru formu, farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai polimorfu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kopā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, atšķaidītājiem vai nesējiem.

4. Savienojums ar formulu (I) vai tā stereozomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

5. Savienojums ar formulu (I) vai tā stereozomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai tropu drudža ārstēšanā.

6. Savienojums, kas pārstāvēts ar šādu struktūrformulu (I):



tā stereozomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs, kas satur mono- vai diaizvietotu indola grupu; turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kurā:

$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir F atoms un  $R_3$  ir H atoms, F atoms vai  $CH_3$  grupa;

$R_1$  ir F atoms vai  $CH_3$  grupa,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa un  $R_3$  ir H atoms;

$R_1$  ir F atoms,  $R_2$  ir H atoms un  $R_3$  ir  $CH_3$  grupa;

$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa, un  $R_3$  ir Cl atoms;

$R_1$  ir F atoms,  $R_2$  ir F atoms, un  $R_3$  ir H atoms;

$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa, un  $R_3$  ir  $CH_3$  grupa; vai

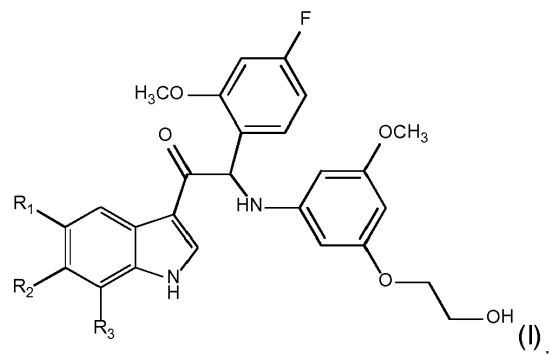
$R_1$  ir  $CH_3$  grupa,  $R_2$  ir H atoms, un  $R_3$  ir F atoms.

$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa un  $R_3$  ir H atoms;  
 $R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir Cl atoms un  $R_3$  ir H atoms vai  $CH_3$  grupa;  
 $R_1$  ir F atoms,  $R_2$  ir F atoms un  $R_3$  ir H atoms; vai  
 $R_1$  ir  $CH_3$  grupa,  $R_2$  ir H atoms un  $R_3$  ir F atoms;  
 izmantošanai tropu drudža vīrusa (vīrusu) replikācijas inhibēšanā bioloģiskā paraugā vai pacientā.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur papildu terapeitisku līdzekli kopīgai ievadīšanai.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais papildu terapeitiskais līdzeklis ir izvēlēts no pretvīrusu līdzekļa vai tropu vakcīnas vai no abiem.

- (51) **C07D 209/42**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3201177**  
**A61K 31/404**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 31/12**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 15771593.9 (22) 30.09.2015  
 (43) 09.08.2017  
 (45) 21.11.2018  
 (31) 14187373 (32) 01.10.2014 (33) EP  
 15156073 23.02.2015 EP  
 (86) PCT/EP2015/072534 30.09.2015  
 (87) WO2016/050831 07.04.2016  
 (73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., 1125 Trenton-Harbourton Road, Titusville, NJ 08560, US  
 Katholieke Universiteit Leuven, K.U. Leuven R&D, Waaistraat 6, Box 5105, 3000 Leuven, BE  
 (72) KESTELEYN, Bart, Rudolf, Romanie, BE  
 BONFANTI, Jean-François, FR  
 JONCKERS, Tim, Hugo, Maria, BE  
 RABOISSON, Pierre, Jean-Marie, Bernard, BE  
 BARDIOT, Dorothée, Alice, Marie-Eve, BE  
 MARCHAND, Arnaud, Didier, M, BE  
 (74) Verberckmoes, Filip Gerard, Janssen Pharmaceutica N.V., 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) **MONO- VAI DI-AIZVIETOTI INDOI KĀ DENGES DRUDŽA VĪRUSA REPLIKĀCIJAS INHIBITORI**  
**MONO- OR DI-SUBSTITUTED INDOLES AS DENGUE VIRAL REPLICATION INHIBITORS**  
 (57) 1. Savienojums ar formulu (I)



tā stereozomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs, kas satur mono- vai diaizvietotu indola grupu; turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kurā:

$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir F atoms, un  $R_3$  ir H atoms, F atoms vai  $CH_3$  grupa;

$R_1$  ir F atoms vai  $CH_3$  grupa,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa, un  $R_3$  ir H atoms;

$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir Cl atoms, un  $R_3$  ir H atoms vai  $CH_3$  grupa;

$R_1$  ir F atoms,  $R_2$  ir H atoms, un  $R_3$  ir  $CH_3$  grupa;

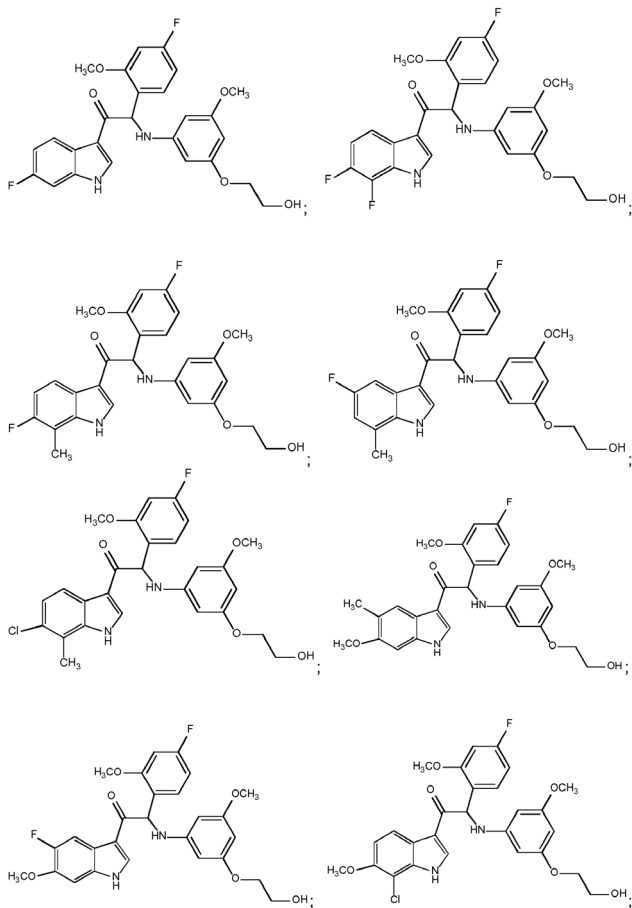
$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa, un  $R_3$  ir Cl atoms;

$R_1$  ir F atoms,  $R_2$  ir F atoms, un  $R_3$  ir H atoms;

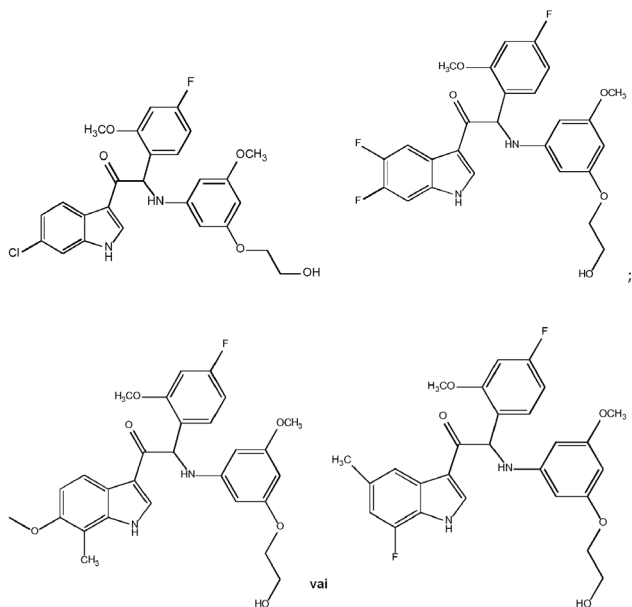
$R_1$  ir H atoms,  $R_2$  ir  $OCH_3$  grupa, un  $R_3$  ir  $CH_3$  grupa; vai

$R_1$  ir  $CH_3$  grupa,  $R_2$  ir H atoms, un  $R_3$  ir F atoms.

2. Savienojums vai tā stereozomēra forma, tā farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas:



vai



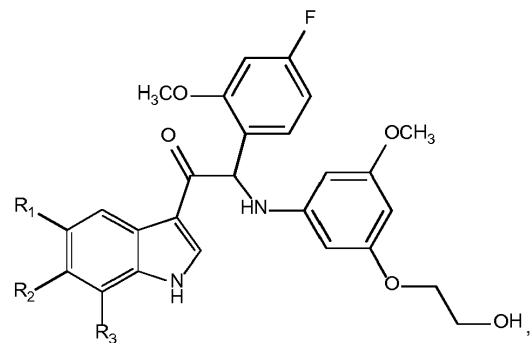
3. Farmaceutiska kompozīcija, kas satur savienojumu ar formulu (I) vai tā stereoizomēru formu, farmaceutiski pieņemamu sāli, solvātu vai polimorfu saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju kopā ar vienu vai vairākām farmaceutiski pieņemamām palīgvielām, atšķaidītājiem vai nesējiem.

4. Savienojums ar formulu (I) vai tā stereoizomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar 1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai par medikamentu.

5. Savienojums ar formulu (I) vai tā stereoizomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs saskaņā ar

1. pretenziju vai farmaceutiska kompozīcija saskaņā ar 3. pretenziju izmantošanai tropu drudža ārstēšanā.

6. Savienojums, kas pārstāvēts ar šādu struktūrformulu (I):



tā stereoizomēra forma, farmaceutiski pieņemams sāls, solvāts vai polimorfs, kas satur mono- vai diaizvietotu indola grupu; turklāt minētais savienojums ir izvēlēts no grupas, kurā:

R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir F atoms, un R<sub>3</sub> ir H atoms, F atoms vai CH<sub>3</sub> grupa;

R<sub>1</sub> ir F atoms vai CH<sub>3</sub> grupa, R<sub>2</sub> ir OCH<sub>3</sub> grupa, un R<sub>3</sub> ir H atoms; R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir Cl atoms, un R<sub>3</sub> ir H atoms vai CH<sub>3</sub> grupa;

R<sub>1</sub> ir F atoms, R<sub>2</sub> ir H atoms, un R<sub>3</sub> ir CH<sub>3</sub> grupa;

R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir OCH<sub>3</sub> grupa, un R<sub>3</sub> ir Cl atoms;

R<sub>1</sub> ir F atoms, R<sub>2</sub> ir F atoms, un R<sub>3</sub> ir H atoms;

R<sub>1</sub> ir H atoms, R<sub>2</sub> ir OCH<sub>3</sub> grupa, un R<sub>3</sub> ir CH<sub>3</sub> grupa; vai

R<sub>1</sub> ir CH<sub>3</sub> grupa, R<sub>2</sub> ir H atoms, un R<sub>3</sub> ir F atoms,

izmantošanai tropu drudža vīrusa (vīrusu) replikācijas inhibēšanā bioloģiskā paraugā vai pacientā.

7. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 6. pretenziju, kas papildus satur papildu terapeitisku līdzekli kopīgai ievadīšanai.

8. Savienojums izmantošanai saskaņā ar 7. pretenziju, turklāt minētais papildu terapeitiskais līdzeklis ir cits pretvīrusu līdzeklis.

(51) **A45F 3/14**<sup>(2006.01)</sup>  
**F41H 1/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A45F 5/02**<sup>(2006.01)</sup>  
**A45C 13/30**<sup>(2006.01)</sup>  
**A44B 18/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A45F 3/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**F42B 39/02**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3205230**

(21) 17163240.9

(22) 08.08.2012

(43) 16.08.2017

(45) 11.07.2018

(31) 201161521309 P

(32) 08.08.2011 (33) US

(62) EP12822829.3 / EP2741631

(73) FirstSpear, LLC, 2015 Corporate 44 Drive, Fenton, MO 63026, US

(72) COLE, Michael E., US

CARVER, Scott J., US

(74) Lambacher, Michael, et al, V. Fünser Ebbinghaus Finck Hano, Postfach 95 01 60, 81517 München, DE

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

(54) **VIEĢLA MODULĀRA MUGURSOMAS PIESTIPRINĀŠANAS SISTĒMA**

**LIGHT WEIGHT MODULAR POUCH ATTACHMENT SYSTEM AND METHOD**

(57) 1. Piestiprināšanas sistēma (32), kas satur:

platformu (34), kurai ir priekšpuse (50), pretējā aizmugures puse (46) un liels skaits spraugu (36), kas uz platformas (34) sakārtotas iepriekš noteiktā kārtībā vertikālās, noteiktā attālumā viena no otras izvietotās rindās, kas izveidotas tā, lai šajās spraugās (36) varētu ievērt siksnas (54, 72) vai jostas (26) vismaz vienas mugursomas (28) piestiprināšanai pie platformas (34); turklāt platforma (34) satur atbalsta (58) elementu, kurš ir konfigurēts tā, lai to valkātu uz lietotāja ķermeņa kā atbalstu vismaz vienai mugursomai (28) lietotāja ķermeņa vēlamajā vietā;

kas raksturīga ar platformu (34), kura satur lamināta slāņus (42, 44), kas norobežo spraugas (36); un platformas (34) aizmugure (46)

atrodas pretī atbalsta (58) virsmai (60) jeb atbalsta elementam, to starpā veidojot būtībā plakānu kabatu (62); platformai (34) un atbalstam (58) jeb atbalsta elementam būtībā ir vienāda garuma pārklājošas perifēriskas apmales (64, 66), kas ir kopā savienotas, norobežo un būtībā apņēm plakānu kabatu (62), nodrošinot barjeru sīku, cietu daļiņu iekļūšanai kabatā (62) no apkārtnes; vismaz viena no vienāda garuma perifēriskajām apmalēm (64, 66) ir atverama, lai plakānajā kabatā (62) varētu iestumt rokas pirkstus un piekļūt pie siksnām (54, 72) vai jostām (26), kas ievērtas spraugās (36); platformas (34) aizmugures puse (46) ietver komponentu (48, 56) āķu un cilpu stiprinājuma sistēmas piestiprināšanai uz tās blakus spraugām (36).

2. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, kas papildus raksturīga ar platformas (34) aizmugures pusi (46), ieskaitot komponentu (48, 56) āķu un cilpu stiprinājuma sistēmas piestiprināšanai uz tās blakus spraugām (36), kurā vismaz viena no lamināta kārtām (42, 44) sastāv no sintētiskā kaučuka savienojuma.

3. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt āķu un cilpu piestiprināšanas sistēmas stiprinājuma komponents (48, 56) satur cilpotu audumu (48).

4. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 3. pretenziju, kurā platformas (34) priekšpuse (50) satur austu vai neaustu audumu.

5. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 4. pretenziju, kurā cilpotais audums un austais vai neaustais audums tiek laminēti, salīmēti vai sakausēti kopā, vai satur kompozītu no gluda auduma uz vienas virsmas un cilpotu (48) uz pretējās puses.

6. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, papildus raksturīga ar spraugām (36), kas norobežotas ar attiecīgi pretējām apmalēm (38, 40) un izvietotas pietiekami tuvu viena otrai, brīvā stāvoklī nodrošinot barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu to starpā no apkārtnes.

7. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, kurā katra no apmalēm (38, 40), kas norobežo spraugas (36), satur laminēto kārtu (42, 44) cietinātu kausējumu.

8. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 7. pretenziju, kurā apmales (38, 40) ir apkausētas ar lāzeru.

9. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 3. pretenziju, kas papildus satur mugursomu (52), kas satur vismaz vienu siksnu (54, 72) vai jostu ar uz tās piestiprinātu āķu un cilpu sistēmas āķu komponentiem (56) (26 un apmales (38, 40), kas norobežo spraugas (36), ir pietiekami elastīgas, lai caur tām varētu ievērt attiecīgi siksnu (54, 72) vai jostu (26) piestiprināšanai pie cilpotā auduma (48), uz siksnu (54, 72) iedarbojoties ar fizisku piepūli (54, 72) un vismaz aptuveni piekļaujoties siksnai (54, 72) vai jostai (26), tādējādi nodrošinot attiecīgi barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu to starpā no apkārtnes.

10. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 9. pretenziju, turklāt siksnai (54) ir V forma.

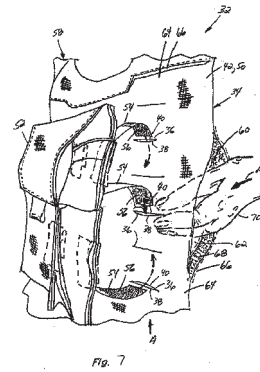
11. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 2. pretenziju, kas satur mugursomu (52), kas satur vismaz vienu siksnu (54, 72), kura vērsta projām no tās un kuras brīvā gala daļu, ieskaitot āķu un cilpu piestiprināšanas sistēmas komponentu (48, 56), var piestiprināt pie platformas (34) aizmugures puses (46); turklāt vismaz vienai siksnai (54, 72) ir izmēri, kas ļauj to izvērt attiecīgi caur jebkuru no spraugām (36), tā, lai platformas (34) apmales (64, 66), kuras norobežo spraugu (36), būtu kontaktā ar siksnu (54, 72), nodrošinot barjeru pret sīku, cietu daļiņu iekļūšanu spraugā no apkārtnes.

12. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt mugursoma (52) satur maisu.

13. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt atbalsts (58) satur vesti, mīkstu un platu jostu vai jostas, vestes vai siksnas komponentu.

14. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 11. pretenziju, turklāt siksnai (54) ir V forma.

15. Piestiprināšanas sistēma (32) saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt blakus esošās spraugu (36) rindas ir izvietotas iepriekš noteiktā attālumā viena no otras un vismaz vienas siksnas (54, 72) garums atbilst aptuveni divkārtšam iepriekš noteiktajam attālumam vai ir mazāks, kas ir papildus raksturīga ar vismaz ar vienu laminētu kārtu (42, 44), kas satur austu vai adītu audumu no paramīda sintētiskās šķiedras.



(51) **C07K 16/24**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/395**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/10**<sup>(2017.01)</sup>  
**A61K 47/18**<sup>(2017.01)</sup>  
**A61K 47/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 39/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 9/00**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61K 47/26**<sup>(2006.01)</sup>

(11) **3212667**

(21) 15808356.8 (22) 28.10.2015

(43) 06.09.2017

(45) 19.09.2018

(31) P1400510

(32) 28.10.2014 (33) HU

(86) PCT/EP2015/074986 28.10.2015

(87) WO2016/066688 06.05.2016

(73) Richter Gedeon Nyrt., Gyömroi út 19-21, 1103 Budapest, HU

(72) LÁZÁR, József, HU

OLAJOS, Marcell, HU

JÁNOS, Varga-Kugler, HU

(74) Steinecke, Peter, Müller Fottner Steinecke, Rechtsanwalts- und Patentanwaltspartnerschaft mbB, P.O. Box 1140, 52412 Jülich, DE

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

(54) **FARMACEITISKA ANTI-TNF-ALFA ANTIVIELAS KOMPOZĪCIJA**  
**PHARMACEUTICAL ANTI-TNF-ALPHA ANTIBODY FORMULATION**

(57) 1. Farmaceutiska kompozīcija, kas nesatur fosfāta buferi un ir izvēlēta no grupas, kurā ietilpst sekojošas:

(a) šķīdņa farmaceutiska kompozīcija uz ūdens bāzes, kas ietver adalimumaba terapeitiski iedarbīgu daudzumu buferētā šķīdumā, kurš ietver L-histidīnu un citrātu, minētajai kompozīcijai piemīt pH 5 līdz 5,5 un adalimumaba agregēto formu saturs pēc 3 līdz 6 mēnešus ilgas uzglabāšanas pie 5 °C ir mazāks nekā 5 %;

(b) šķīdņa farmaceutiska kompozīcija uz ūdens bāzes, kas ietver adalimumaba terapeitiski iedarbīgu daudzumu buferētā šķīdumā, kurš ietver L-histidīnu un citrātu, minētajai kompozīcijai piemīt pH 5 līdz 5,5 un adalimumaba agregēto formu saturs pēc 3 līdz 6 mēnešus ilgas uzglabāšanas pie 25 °C ir mazāks nekā 5 %;

(c) šķīdņa farmaceutiska kompozīcija uz ūdens bāzes, kas ietver adalimumaba terapeitiski iedarbīgu daudzumu buferētā šķīdumā, kurš ietver L-histidīnu un citrātu, minētajai kompozīcijai piemīt pH 5 līdz 5,5 un adalimumaba skābo formu saturs pēc 3 līdz 6 mēnešus ilgas uzglabāšanas pie 25 °C ir mazāks nekā 40 %;

(d) šķīdņa farmaceutiska kompozīcija uz ūdens bāzes, kas ietver adalimumaba terapeitiski iedarbīgu daudzumu buferētā šķīdumā, kurš ietver L-histidīnu un citrātu, minētajai kompozīcijai piemīt pH 5 līdz 5,5 un adalimumaba agregēto formu saturs pēc 10 minūšu ilga siltuma stresa pie 55 °C ir mazāks nekā 5 %;

(e) šķīdņa farmaceutiska kompozīcija uz ūdens bāzes, kas ietver adalimumaba terapeitiski iedarbīgu daudzumu buferētā šķīdumā, kurš ietver L-histidīnu un citrātu, minētajai kompozīcijai piemīt pH 5 līdz 5,5 un adalimumaba skābo formu saturs pēc 10 minūšu ilga siltuma stresa pie 55 °C ir mazāks nekā 40 %; un

(f) šķīdņa farmaceutiska kompozīcija uz ūdens bāzes, kas ietver adalimumaba terapeitiski iedarbīgu daudzumu buferētā šķīdumā, kurš ietver L-histidīnu un citrātu, minētajai kompozīcijai piemīt pH

5 līdz 5,5 un tā saglabā TNF $\alpha$  neitralizējošu aktivitāti vismaz 80 % līmenī pēc 6 mēnešus ilgas uzglabāšanas pie 5 °C vai 25 °C un/vai 10 minūšu ilgas siltuma iedarbības pie 55 °C, sasaldēšanas-atkausēšanas pie -20 °C līdz 5 °C un/vai mehāniskas iedarbības; turklāt adalimumaba koncentrācija farmaceutiskajā kompozīcijā jebkurā variantā (a) līdz (f) ir 50 mg/ml, un kompozīcija papildus ietver polioliu un virsmaktīvu vielu, kas ir polisorbāts, un turklāt agregēto formu saturs tiek mērīts ar apjoma izslēgšanas augstas veiktspējas šķidrums hromatogrāfiju (HP-SEC) un skābo formu saturs tiek mērīts ar stipras katjonapmaiņas augstas veiktspējas šķidrums hromatogrāfiju (SCX-HPLC).

2. Kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kura papildus ir piemērota vienreizējai subkutānai injekcijai un tiek uzglabāta farmaceutiskā konteinerā.

3. Farmaceutisks konteiners, kas ietver kompozīciju saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt konteiners ir uzpildīta šļirce, injekcijas pildspalva, ampula, pudele, autoinjektors vai infūzijas soma, vēlams, lai konteiners tiek aizvērts slāpekļa aizsargatmosfērā.

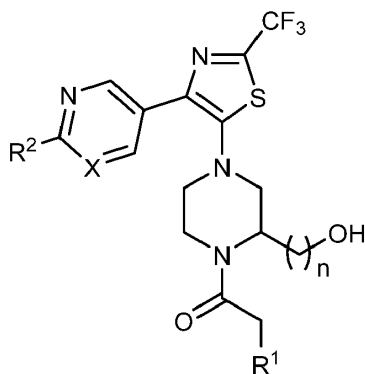
4. Konteiners saskaņā ar 3. pretenziju, turklāt adalimumaba deva ir 40 mg.

5. Kompozīcija saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju vai konteiners saskaņā ar 3. vai 4. pretenziju lietošanai tāda traucējuma ārstēšanā, kurā TNF $\alpha$  aktivitāte ir kaitējoša, turklāt vēlams, lai traucējums ar kaitējošu TNF $\alpha$  aktivitāti ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst autoimūns vai iekaisīgs traucējums.

6. Kompozīcija vai konteiners saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt kompozīcija ir piemērota subkutānai ievadīšanai pacientam – cilvēkam ar tādu nepieciešamību un divu nedēļu ievadīšanas režīmu ik pēc 13-15 dienām.

7. Kompozīcija vai konteiners lietošanai saskaņā ar 5. vai 6. pretenziju, turklāt kompozīcija ir ievadāma kombinācijā ar papildu terapeitisku līdzekli, kurš inhibē TNF $\alpha$  veidošanos vai aktivitāti, vēlams ar metotreksātu.

- (51) **C07D 417/14**<sup>(2006.01)</sup> (11) **3245203**  
**A61K 31/427**<sup>(2006.01)</sup>  
**A61P 37/00**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 16700484.5 (22) 14.01.2016  
(43) 22.11.2017  
(45) 14.11.2018  
(31) PCT/EP2015/050696 (32) 15.01.2015 (33) WO  
(86) PCT/EP2016/050645 14.01.2016  
(87) WO2016/113344 21.07.2016  
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
(72) CAROFF, Eva, CH  
MEYER, Emmanuel, CH  
(74) Koberstein, Ralf, Idorsia Pharmaceuticals Ltd, Hegenheimermattweg 91, 4123 Allschwil, CH  
Agneta VEŽENKOVA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **HIDROKSIALKILPIPERAZĪNA ATVASINĀJUMI KĀ CXCR3 RECEPTORA MODULATORI**  
**HYDROXYALKYL-PIPERAZINE DERIVATIVES AS CXCR3 RECEPTOR MODULATORS**
- (57) 1. Savienojums ar formulu (I):



Formula (I)

turklāt:

n apzīmē veselu skaitli 1 vai 2;

X apzīmē N vai CH;

R<sup>1</sup> apzīmē heteroarilgrupu, turklāt heteroarilgrupa ir 5- līdz 10-locekļu monocikliska vai bicikliska aromātiska gredzens, kas satur 1, 2 vai 3 heteroatomus, kas neatkarīgi izvēlēti no skābekļa, slāpekļa un sēra atoma, un turklāt heteroarilgrupa ir neatkarīgi neaizvietota vai mono- vai diaizvietota, turklāt aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no rindas, kas sastāv no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupas, C<sub>1-2</sub>alkoksi-C<sub>1-2</sub>alkilgrupas, C<sub>1-2</sub>alkilkarbonilgrupas, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, halogēna atoma, C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupas, fenilgrupas un heteroarilgrupas, turklāt heteroarilgrupa ir 5- vai 6-locekļu monocikliska aromātiska gredzens, kas satur 1, 2 vai 3 heteroatomus, kas neatkarīgi izvēlēti no skābekļa, slāpekļa un sēra atoma, un turklāt heteroarilgrupa ir neatkarīgi neaizvietota vai monoaizvietota ar C<sub>1-4</sub>alkilgrupu; un

R<sup>2</sup> apzīmē C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu vai C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupu; vai tā sāls.

2. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt:

n apzīmē veselu skaitli 1 vai 2;

X apzīmē N;

R<sup>1</sup> apzīmē 5-locekļu monociklisku heteroarilgrupu, kas satur 2 vai 3 slāpekļa atomus, kas neatkarīgi ir mono- vai diaizvietoti, turklāt aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas, C<sub>1-2</sub>alkoksi-C<sub>1-2</sub>alkilgrupas, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupas un C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupas, vai 9-locekļu biciklisku aromātisku gredzenu, kas satur 1, 2 vai 3 slāpekļa atomus, kas ir neaizvietoti vai monoaizvietoti ar C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu vai halogēna atomu; un

R<sup>2</sup> apzīmē C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu vai trifluormetilgrupu; vai tā sāls.

3. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 2. pretenzijai, turklāt:

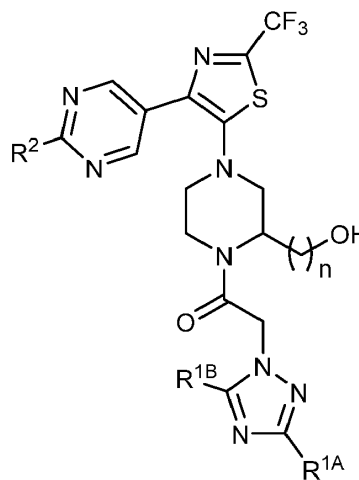
R<sup>1</sup> apzīmē 5-locekļu monociklisku heteroarilgrupu, kas satur 2 vai 3 slāpekļa atomus, kas ir neatkarīgi mono- vai diaizvietoti, turklāt aizvietotāji ir neatkarīgi izvēlēti no grupas, kas sastāv no C<sub>1-4</sub>alkilgrupas, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupas un C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupas; vai tā sāls.

4. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 3. pretenzijai, turklāt:

R<sup>2</sup> apzīmē trifluormetilgrupu;

vai tā sāls.

5. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, kas ir arī savienojums ar formulu (I<sub>TA</sub>):

Formula (I<sub>TA</sub>)

turklāt:

n apzīmē veselu skaitli 1 vai 2;

R<sup>1A</sup> apzīmē ūdeņraža atomu, C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>1-2</sub>alkoksi-C<sub>1-2</sub>alkilgrupu, C<sub>1-2</sub>alkilkarbonilgrupu, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupu, fenilgrupu vai heteroarilgrupu, turklāt heteroarilgrupa ir 5- vai 6-locekļu monocikliska aromātiska gredzens, kas satur 1, 2 vai 3 heteroatomus, kas neatkarīgi izvēlēti no skābekļa, slāpekļa un sēra atoma, un turklāt heteroarilgrupa ir neatkarīgi neaizvietota vai monoaizvietota ar C<sub>1-4</sub>alkilgrupu;

R<sup>1b</sup> apzīmē ūdeņraža atomu vai C<sub>1-4</sub>alkilgrupu un  
R<sup>2</sup> apzīmē C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>1-4</sub>alkoksigrupu vai C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupu;  
vai tā sāls.

6. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:  
R<sup>1a</sup> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu, C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu, C<sub>1-2</sub>alkoksi-C<sub>1-2</sub>alkilgrupu, hidroksi-C<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C<sub>1-2</sub>fluoralkilgrupu;  
vai tā sāls.

7. Savienojums saskaņā ar 5. pretenziju, turklāt:  
R<sup>1a</sup> apzīmē C<sub>1-4</sub>alkilgrupu vai C<sub>3-6</sub>cikloalkilgrupu;  
vai tā sāls.

8. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai,  
turklāt:  
R<sup>1b</sup> apzīmē ūdeņraža atomu;  
vai tā sāls.

9. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 7. pretenzijai,  
turklāt:  
R<sup>1b</sup> apzīmē metilgrupu;  
vai tā sāls.

10. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 5. līdz 9. pretenzijai,  
turklāt:  
R<sup>2</sup> apzīmē trifluorometilgrupu;  
vai tā sāls.

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

2-(3-*terc*-butil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(3,5-dimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(3-ciklopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-izopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-izopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((S)-4-[4-(2-etoksipirimidin-5-il)-2-trifluorometiltiazol-5-il]-2-hidroksimetilpiperazin-1-il)-2-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
2-(3,5-dimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((S)-4-[4-(2-etoksipirimidin-5-il)-2-trifluorometiltiazol-5-il]-2-hidroksimetilpiperazin-1-il)-etanona,  
1-((S)-4-[4-(2-ciklopropilpirimidin-5-il)-2-trifluorometiltiazol-5-il]-2-hidroksimetilpiperazin-1-il)-2-(3,5-dimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((S)-4-[4-(2-ciklopropilpirimidin-5-il)-2-trifluorometiltiazol-5-il]-2-hidroksimetilpiperazin-1-il)-2-(3-izopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(6-trifluorometilpiridin-3-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-izopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-izopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
2-(3,5-dimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-benzoimidazol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(5-fluorindol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(5-metoksiindol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-metil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-metoksimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-[3-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-[1,2,4]triazol-1-il]-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-fenil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
2-(3-acetil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-[3-(1-hidroksietil)-[1,2,4]triazol-1-il]-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-metilpirazol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-piridin-2-il-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
2-(3-etil-5-metil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,

2-(5-etil-3-metil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)-etanona,  
2-(3,5-dimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-trifluorometil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
2-(3-ciklobutil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(3-*terc*-butil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(3-ciklopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(3-etil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(5-etil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-izopropil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona,  
1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-metoksimetil-[1,2,4]triazol-1-il)-etanona un  
2-(3-difluorometil-[1,2,4]triazol-1-il)-1-((R)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
vai tā sāls.

12. Savienojums saskaņā ar 1. pretenziju, izvēlēts no grupas,  
kas sastāv no:  
1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-metilpirazol-1-il)-etanona,  
2-(3-etilpirazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
2-(3-ciklopropilpirazol-1-il)-1-((R)-2-(2-hidroksietil)-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-2-(3-metilpirazol-1-il)-etanona,  
2-(3-etilpirazol-1-il)-1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona un  
2-(3-ciklopropilpirazol-1-il)-1-((S)-2-hidroksimetil-4-[2-trifluorometil-4-(2-trifluorometilpirimidin-5-il)-tiazol-5-il]-piperazin-1-il)-etanona,  
vai tā sāls.

13. Farmaceutiska kompozīcija, kas kā aktīvo vielu satur savienojumu saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemamu sāli un vismaz vienu terapeitiski inertu palīgvielu.

14. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai par medikamentu.

15. Savienojums saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošanai tādas slimības profilaksei vai ārstēšanai, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no autoimūnām slimībām, iekaisīgām slimībām, infekcijas slimībām, transplantāta atgrūšanas, fibrozes, neirodeģeneratīvām saslimšanām un vēža.

16. Savienojuma saskaņā ar jebkuru no 1. līdz 12. pretenzijai vai tā farmaceutiski pieņemams sāls lietošana medikamenta ražošanai tādas slimības profilaksei vai ārstēšanai, kas izvēlēta no grupas, kas sastāv no autoimūnām slimībām, iekaisīgām slimībām, infekcijas slimībām, transplantāta atgrūšanas, fibrozes, neirodeģeneratīvām saslimšanām un vēža.

(51) C08J 9/00<sup>(2006.01)</sup>

C08J 9/14<sup>(2006.01)</sup>

C08J 9/18<sup>(2006.01)</sup>

(21) 16700595.8

(43) 22.11.2017

(45) 29.08.2018

(11) 3245242

(22) 14.01.2016

- (31) 15461505 (32) 14.01.2015 (33) EP  
 (86) PCT/EP2016/050616 14.01.2016  
 (87) WO2016/113328 21.07.2016  
 (73) Synthos S.A., ul. Chemików 1, 32-600 Oswiecim, PL  
 (72) KONDRATOWICZ, Filip Lukasz, PL  
 ROJEK, Piotr, PL  
 MIKOSZEK-OPERCHALSKA, Marzena, PL  
 UTRATA, Kamil, PL
- (74) Eisenführ Speiser, Patentanwälte Rechtsanwälte PartGmbH, Johannes-Brahms-Platz 1, 20355 Hamburg, DE  
 Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra TRIA ROBIT, Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV
- (54) **MINERĀLA AR PEROVSKĪTA STRUKTŪRU LIETOŠANA AROMĀTISKA VINILPOLIMĒRA PUTĀS  
 USE OF A MINERAL HAVING PEROVSKITE STRUCTURE IN VINYL AROMATIC POLYMER FOAM**
- (57) 1. Minerāla ar vispārīgo formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjoni, turklāt minerālam piemīt perovskīta kristāla struktūra, lietošana aromātiska vinilpolimēra putās, turklāt polimēra putas papildus ietver vienu vai vairākas termoizolējošas piedevas, piedevas izvēlētas no:
- neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silīkagela un kalcija fosfāta pulveriem,
  - oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafiņa, un
  - ģeopolimēra (sintētiska alumosilikāta materiāla) pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.
2. Lietošana saskaņā ar 1. pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru tiek lietots:
- aromātisko vinilpolimēra putu siltumvadītspējas samazināšanai, samazinājums tiek mērīts saskaņā ar ISO 8301,
  - aromātisko vinilpolimēra putu spiedes un lieces izturības palielināšanai, palielināšana tiek mērīta saskaņā ar EN 13163, vai
  - aromātisko vinilpolimēra putu uguni slāpējošo īpašību uzlabošanai, uzlabojums tiek mērīts saskaņā ar EN ISO 11925-2, turklāt vēlams, lai aromātisko vinilpolimēra putu uguni slāpējošo īpašību uzlabojums tiek mērīts saskaņā ar DIN 4102 B1, B2.
3. Lietošana saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru ir ar vispārīgu formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjoni, un A ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst Ca, Sr, Ba, Bi, Ce, Fe un to maisījumi.
4. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru ir ar vispārīgu formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjoni, un B ir izvēlēts no grupas, kurā ietilpst Ti, Zr, Ni, Al, Ga, In, Bi, Sc, Cr, Pb, amonija grupas un to maisījumi.
5. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru ir ar vispārīgu formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjoni, un X ir izvēlēts no skābekļa, halogēna atoma un to maisījuma.
6. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru ir (i) ar BET virsmas platību robežās no 0,01 līdz 100 m<sup>2</sup>/g, platība tiek mērīta saskaņā ar standartiem ASTM C1069 un ISO 9277, turklāt vēlams, lai BET virsma ir robežās no 0,05 līdz 50 m<sup>2</sup>/g, turklāt īpaši vēlams, lai BET virsma ir robežās no 0,1 līdz 15 m<sup>2</sup>/g.
7. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru papildus ir (ii) ar vidējo daļiņu izmēru robežās no 0,01 līdz 100 μm, daļiņu izmērs tiek mērīts ar "Malvern Mastersizer 2000" aparātu, turklāt vēlams, lai vidējais daļiņu izmērs ir robežās no 0,1 līdz 50 μm, turklāt īpaši vēlams, lai vidējais daļiņu izmērs ir robežās no 0,5 līdz 30 μm.
8. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minerāls ar perovskīta struktūru papildus ir (iii) ar mitruma saturu robežās no 0,01 līdz 3 % (masas), turklāt vēlams, lai mitruma saturs ir robežās no 0,05 līdz 1,5 % (masas).
9. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt minerāla ar perovskīta struktūru daudzums ir robežās no 0,01 līdz 50% (masas), rēķinot uz aromātisko vinilpolimēru un ietverot piedevas (cietās un šķidrās, ja tādas ir), bet neietverot propelentu, turklāt vēlams, lai minerāla ar perovskīta struktūru daudzums ir robežās no 0,05 līdz 25 % (masas), turklāt īpaši vēlams, lai minerāla ar perovskīta struktūru daudzums ir robežās no 0,1 līdz

15 % (masas), visvēlamāk, lai minerāla ar perovskīta struktūru daudzums ir robežās no 0,5 līdz 12 % (masas).

10. Lietošana saskaņā ar jebkuru iepriekšējo pretenziju, turklāt polimērs ir stirola homopolimērs vai stirola kopolimērs.

11. Lietošana saskaņā ar 10. pretenziju, turklāt polimērs ir stirola kopolimērs un papildinošais monomērs ir *p-terc*-butilstirols.

12. Process paplašināmu polimēra granulātu iegūšanai, process ietver sekojošus soļus:

- aromātiskā vinilpolimēra padevi ekstrudē, un
- minerāla ar vispārējo formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjons, turklāt minerālam piemīt perovskīta kristāla struktūra, pievienošanu, neobligāti pievienojot termostabilizatoru un liesmas slāpētāju,
- poru veidotāja līdzekļa injekciju izkausētajā polimērā,
- homogēnā maisījuma ekstrūziju, un
- maisījuma sadalīšanu porcijās zemūdens daļītājā, lai iegūtu granulātu,

turklāt granulāts papildus ietver vienu vai vairākas termoizolējošas piedevas, izvēlētas no:

- neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silīkagela un kalcija fosfāta pulveriem,
- oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafiņa, un
- ģeopolimēra pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.

13. Process paplašināmu polimēra granulātu iegūšanai, process ietver sekojošus soļus:

- aromātiskā vinilmonomēra un neobligāti viena vai vairāku papildinošo monomēru ievadīšana reaktorā, pēc tam pievienojot
- neobligāti polimēru suspensijas veicinātāju,
- termoizolējošas piedevas (minerālu ar vispārējo formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjons, un papildu termoizolējošu piedevu),
- liesmas slāpētāju,
- vismaz vienu peroksīdu (vai divu vai vairāku peroksīdu maisījumu) reakcijas iniciēšanai,
- pievienojot demineralizētu ūdeni un
- vismaz vienu suspendējošu līdzekli, kurš ir neorganiskas skābes sāls,
- vismaz vienu peroksīdu (vai divu vai vairāku peroksīdu maisījumu) reakcijas iniciēšanai,
- vismaz vienu suspensijas stabilizatoru, izvēlētu no anjonu tipa virsmaktīviem savienojumiem un/vai augstmolekulāriem savienojumiem, piemēram, hidrofilēm un/vai amfifilēm polimēriem, un
- polimerizācijas turpināšana (vēlams kamēr aromātisko vinilmonomēru koncentrācija samazinās zem 1000 ppm (masas miljonādaļām), rēķinot uz polimēra masu,
- pievienojot poru veidotāja līdzekli polimerizācijas soļa laikā vai pēc tā,
- atdzesējot, pēc tam atdalot granulātu no ūdens,

turklāt minerāls ar perovskīta struktūru un papildu termoizolējošās piedevas tiek ievadītas kā termoizolējošās piedevas (i2), un var tikt ievadītas soli (ii) un/vai soli (iii), un turklāt termoizolējošā papildu piedeva ir izvēlēta no viena vai vairākiem sekojošiem:

- neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silīkagela un kalcija fosfāta pulveriem,
- oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafiņa, un
- ģeopolimēra pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.

14. Process paplašināmu polimēra granulāta iegūšanai, process ietver sekojošus soļus:

- sekojošu komponentu nepārtrauktas plūsmas pievadīšana masas prepolimerizācijas reaktorā (jeb kaskādes pirmajam reaktorā):
- aromātisks vinilmonomērs un neobligāti vismaz viens papildinošs monomērs (vēlams *p-terc*-butilstirols),
- vismaz viens papildu šķīdums, un
- neobligāti reciklizētais monomērs,
- polimerizācijas turpināšana prepolimerizācijas reaktorā vai reaktoru kaskādē,
- termoizolējošu pildvielu (minerāls ar vispārējo formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjoni, turklāt minerālam ir perovskīta



kristāla struktūra, un termoizolējoša papildu piedeva) un neobligātu papildu piedevu (vēlams liesmu slāpētājs) pievienošana,

- iv) polimēra degazācija,
- v) izkausēta polimēra padeve ekstrūderā, vēlams tieši no polimerizācijas iekārtas,
- vi) neobligāta liesmu slāpētāja sistēmas pievienošana, ieskaitot sinerģējošu piedevu un termostabilizatorus,
- vii) poru veidotāja līdzekļa injekcija,
- viii) homogēna polimēra maisījuma ekstrūzija,
- ix) maisījuma sadalīšana porcijās zemūdens dalītājā, lai iegūtu granulātu,

turklāt papildu termoizolējošas piedevas ir izvēlētas no:

- a) neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silikagela un kalcija fosfāta pulveriem,
- b) oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafēna, un
- c) ģeopolimēra pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.

15. Paplašināms polimēra granulāts, kas ietver vienu vai vairākus propelantus,

- x) minerālu ar vispārēju formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjons, turklāt minerālam piemīt perovskīta kristāla struktūra, un

y) aromātisku vinilmonomēru un neobligāti vienu vai vairākus papildinošus monomēru polimērus, turklāt paplašināmā polimēra granulāts ietver vienu vai vairākas termoizolējošas piedevas, izvēlētas no:

- a) neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silikagela un kalcija fosfāta pulveriem,
- b) oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafēna, un
- c) ģeopolimēra pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.

16. Paplašināms polimēra granulāts saskaņā ar 15. pretenziju, turklāt granulāts ir iegūstams procesā saskaņā ar jebkuru no 12. līdz 14. pretenzijai.

17. Paplašināmas polimēra putas, kas ietver:

- x) minerālu ar vispārēju formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjons, turklāt minerālam piemīt perovskīta kristāla struktūra, un

y) aromātisku vinilmonomēru un neobligāti vienu vai vairākus papildinošus monomēru polimērus, putām piemīt:

- blīvums 8 līdz 30  $kg/m^3$  un
- termovadāmība 25 līdz 35  $mW/K$ , kas mērīta saskaņā ar ISO 8301,

turklāt polimēra putas ietver vienu vai vairākas termoizolējošas piedevas, izvēlētas no:

- a) neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silikagela un kalcija fosfāta pulveriem,
- b) oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafēna, un
- c) ģeopolimēra pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.

18. Paplašināmas polimēras putas saskaņā ar 17. pretenziju, turklāt putas ir iegūstamas, paplašinot paplašināmo polimēru granulātu saskaņā ar 15. vai 16. pretenziju.

19. Maisījuma koncentrāts, kas ietver x) minerālu ar vispārīgu formulu  $ABX_3$ , kur A un B ir katjoni un X ir anjons, turklāt minerāls ir ar perovskīta kristāla struktūru, un y) aromātisku vinilpolimēru, turklāt minerāla ar perovskīta struktūru daudzums ir robežās no 10 līdz 70 masas %, rēķinot uz maisījuma koncentrāta masu, un turklāt maisījuma koncentrāts papildus ietver vienu vai vairākas termoizolējošas piedevas, izvēlētas no:

- a) neorganiskas pulverveida piedevas, izvēlētas no silikagela un kalcija fosfāta pulveriem,
- b) oglekļa pulverveida piedevas, izvēlētas no grafiņa, sodrējiem, naftas koksa, grafitizētiem sodrējiem, grafiņa oksīdiem un grafēna, un
- c) ģeopolimēra pulvera un ģeopolimēra kompozīta pulvera.

20. Maisījuma koncentrāts saskaņā ar 19. pretenziju, turklāt minerāla ar perovskīta struktūru daudzums ir robežās no 10 līdz 65 masas %, rēķinot uz maisījuma koncentrāta masu, turklāt vēlams, lai daudzums ir robežās no 20 līdz 60 masas %, lai daudzums ir robežās no 25 līdz 55 masas %.

īpaši vēlams, lai daudzums ir robežās no 25 līdz 55 masas %.

21. Maisījuma koncentrāts saskaņā ar 19. vai 20. pretenziju, turklāt y) ir aromātisks vinilpolimērs ar kušanas indeksu robežās no 4 līdz 30  $g/10$  min, indekss mērīts saskaņā ar ISO 1133, turklāt vēlams, lai aromātiskais vinilpolimērs ir homopolimērs vai kopolimērs ar *p-ferc*-butilstirolu vai *alfa*-metilstirolu.

22. Maisījuma koncentrāts saskaņā ar jebkuru no 19. līdz 21. pretenzijai, kas papildus ietver vienu vai vairākus silānus (vēlams izvēlēties no aminopropiltrioksosilāna, aminopropiltrimetoksosilāna un feniltrioksosilāna), turklāt vēlams, lai silāna daudzums ir robežās no 0,01 līdz 1 masas %, rēķinot uz termoizolējošās piedevas masu maisījuma koncentrātā.

## Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas

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

- (51) **B41F 31/02**<sup>(2006.01)</sup> (11) **2284007**  
**B41F 31/26**<sup>(2006.01)</sup>  
**B41N 7/06**<sup>(2006.01)</sup>
- (21) 10187240.6 (22) 22.12.2008  
(43) 16.02.2011  
(45) 08.07.2015  
(45) 20.08.2018 (publikācija pēc iebilduma)
- (31) 2001113 (32) 21.12.2007 (33) NL  
2001115 21.12.2007 NL
- (62) EP08836787.5 / EP2121339  
(73) Apex Europe B.V., Metaalweg 8-10, 5527 AK Hapert, NL  
(72) HENDRIKS, Martinus Adrianus, 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) **PAŅĒMIENS UN IERĪCE ANILOKSA VELTŅA VEIDOŠANAI**  
**METHOD AND APPARATUS FOR FORMING AN ANILOX ROLL**

(57) 1. Aniloksa veltņa (5, 63) veidošanas paņēmieni, kas ietver aniloksa veltņa cilindra ar apstrādājamu ārējo virsmu (70, 100) apgādāšanu vismaz ar nepārtrauktas darbības lāzera avotu (60) un aniloksa veltņa ārējās virsmas lāzergravēšanu, veidojot ar nepārtrauktas darbības lāzera avota lāzera stara plankumu (69), lai iegūtu aniloksa veltņi ar instrumentāli iegūtu rotājumu, turklāt paņēmieni papildus ietver gaismas vada (72) izmantošanu, lai nodrošinātu lāzera stara plankuma pārvietošanos uz apstrādājamās aniloksa veltņa ārējās virsmas divos pretējos virzienos (73), kas raksturīgs ar lāzera stara plankuma (69) turp-un-atpakaļ kustību (73) uz aniloksa veltņa (5, 63) paralēli aniloksa veltņa garenasij (62), vienlaikus ar aniloksa veltņa (63) nepārtrauktu griešanos un lāzera avota pārvietošanos paralēli minētajai veltņa garenasij tā, ka lāzera avots (60) pilnībā gravē ārējo virsmu, un ar to, ka lāzera stara plankums (69) būtībā pārvietojas ar konstantu ātrumu pa aniloksa veltņa ārējo virsmu un tādā veidā aniloksa veltņa ārējā virsmā veido kanālu (24), kas uz virsmas veido meandru ar atkārtotu formu.

2. Paņēmieni saskaņā ar 1. pretenziju, kurā meandru veidojošā kanāla (24) platums ir no 10 līdz 150 mikrometriem, labāk – no 20 līdz 100 mikrometriem, bet vēl labāk no 30 līdz 80 mikrometriem.

3. Paņēmieni saskaņā ar 1. vai 2. pretenziju, kurā meandru veidojošais kanāls (24) satur kanāla daļas, kas ir savienotas savā starpā, turklāt kanāla daļām būtībā ir nemainīgs platums.

4. Paņēmieni saskaņā ar jebkuru no iepriekšējām pretenzijām, kurā meandru veidojošā kanāla (24) forma atkārtojas, piem., sinusoidāli vai zāģveidā.

5. Paņēmieni saskaņā ar 4. pretenziju, kurā meandru veidojošā kanāla (24) viļņa garums ir 4 reizes mazāks nekā kanāla platums, labāk – 2 reizes mazāks nekā kanāla platums.

6. Ierīce aniloksa veltņa (5, 63) veidošanai, kuru izmanto drukāšanas procesā un kura satur: atbalsta bloku cilindra formas aniloksa veltņa balstīšanai un tā rotēšanai ap garenasi, gravēšanas bloku (61), kas ir izvietots tā, lai tas struktūras iegravēšanai uz aniloksa veltņa ārējās virsmas (70, 100) kustētos paralēli aniloksa veltņa cilindra asij (62); un piedziņas bloku gravēšanas bloka (61) gravēšanas iestatījumu regulēšanai, turklāt gravēšanas bloks ietver vismaz nepārtrauktas darbības lāzera avotu (60) aniloksa veltņa (5, 63) ārējās virsmas lāzergravēšanai, veidojot lāzera stara plankumu (69), turklāt gravēšanas bloks papildus ietver gaismas vadu (72) lāzera avota lāzera stara plankuma (69) turp-un-atpakaļ pārvietošanai uz aniloksa veltņa ārējās virsmas, kas raksturīga ar to, ka gaismas vads ir novietots tā, lai izraisītu lāzera stara plankuma (69) turp-un-atpakaļ kustību uz aniloksa veltņa (5, 63) virzienā, kas būtībā ir paralēls aniloksa veltņa garen-

ass (62) virzienam; atbalsta bloks ir izveidots aniloksa veltņa (63) nepārtrauktai griešanai, turklāt ierīce ir izveidota, lai nepārtraukti pārvietotu lāzera avotu paralēli minētajai veltņa garenasij tā, ka lāzera avots (60) pilnībā gravē ārējo virsmu (70, 100) un ka kustīgais lāzera stara plankums (69) būtībā pārvietojas ar konstantu ātrumu pa aniloksa veltņa ārējo virsmu un tādā veidā aniloksa veltņa ārējā virsmā izveido kanālu (24), kas uz virsmas veido meandru ar atkārtotu formu.

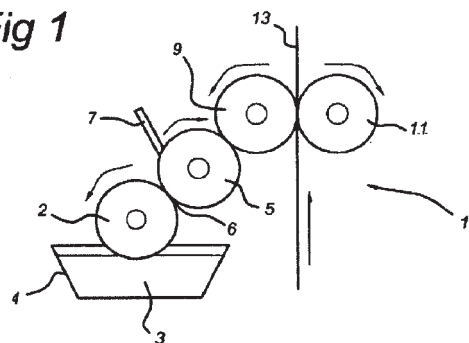
7. Ierīce saskaņā ar 6. pretenziju, kurā meandru veidojošā kanāla (24) platums ir no 10 līdz 150 mikrometriem, labāk – no 20 līdz 100 mikrometriem, bet vēl labāk – no 30 līdz 80 mikrometriem.

8. Ierīce saskaņā ar 6. vai 7. pretenziju, kurā gaismas vads (72) ir kustīgi savienots ar gravēšanas bloku (61).

9. Ierīce saskaņā ar 8. pretenziju, kurā gaismas vads (72) ir savienots ar gravēšanas bloku (61), izmantojot kustības ierīci, kura ir izvietota tādā veidā, lai lāzera stara plankums (69) pārvietotos turp-un-atpakaļ kustībā (73).

10. Ierīce saskaņā ar jebkuru no 6. līdz 9. pretenzijai, kurā meandru veidojošā kanāla (24) forma atkārtojas, piem., sinusoidāli vai zāģveidā.

Fig 1



## Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātiem

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. pants; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 9. pants). Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles, bet „a” – augu aizsardzības līdzekli.

(21) **C/LV2019/0017/z** (22) **17.04.2019**  
 (71) TEVA PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL GmbH, Schlüsselstrasse 12, 8645 Jona, CH  
 (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) Antagonista antivielā, kas vērsta pret ar kalcitonīna gēnu saistīto peptīdu  
 (92) EU/1/19/1358; 01.04.2019  
 (93) EU/1/19/1358; 01.04.2019  
 (95) Fremanezumabs (AJOVY)  
 (96) 11166787.9, 02.11.2006  
 (97) EP2380592, 07.03.2018

(21) **C/LV2019/0026/z** (22) **12.06.2019**  
 (71) PEARL THERAPEUTICS, INC., Redwood City, CA 94063, US  
 (74) Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) Respiratorā aktīvo līdzekļu padeve  
 (92) EU/1/18/1339; 20.12.2018  
 (93) EU/1/18/1339; 20.12.2018  
 (95) Glikopirrolātu un formoterola kombinācija (BEVESPI-AEROSPHERE)  
 (96) 10727553.9, 28.05.2010  
 (97) EP2435025, 06.07.2016

(21) **C/LV2019/0027/z** (22) **19.08.2019**  
 (71) PFIZER INC., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US  
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) Makrocikliski atvasinājumi proliferatīvo slimību ārstēšanai  
 (92) EU/1/19/1355; 08.05.2019  
 (93) EU/1/19/1355; 08.05.2019  
 (95) Lorlatinibs (LORVIQUA)  
 (96) 13717555.0, 20.02.2013  
 (97) EP2822953, 01.02.2017

(21) **C/LV2019/0028/a** (22) **28.08.2019**  
 (71) E.I.DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY, Chestnut Run Plaza, 974 Center Road, P.O.Box 2915, Wilmington, Delaware 19805, US  
 (74) Aija AUZIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) 1-(acetil)-piperidīna un 1-(acetil)-piperazīna atvasinājumi kā fungicīdi lietošanai augu aizsardzībā  
 (92) LV Nr. 0673; 11.03.2019  
 (93) IE Nr. 05608; 08.06.2017  
 (95) Oksatiapirolīns (ZORVEC ENICADE)  
 (96) 07836278.7, 27.07.2007  
 (97) EP2049111, 24.05.2017

(21) **C/LV2019/0029/z** (22) **03.09.2019**  
 (71) WARNER-LAMBERT COMPANY LLC, 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US  
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) 4-fenilamino-hinazolin-6-il-amīdi  
 (92) EU/1/19/1354; 04.04.2019  
 (93) EU/1/19/1354; 04.04.2019  
 (95) Dakomitinibs (VIZIMPRO)  
 (96) 05732761.1, 25.04.2005  
 (97) EP1746999, 16.11.2011

(21) **C/LV2019/0030/z** (22) **04.10.2019**  
 (71) GENMAB A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK  
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) Anti-CD38 plus kortikosteroīdi plus ne-kortikosteroīdu ķīmijterapijas līdzekļi audzēju ārstēšanai  
 (92) EU/1/16/1101/001-002; 03.05.2017  
 (93) EU/1/16/1101/001-002; 03.05.2017  
 (95) Daratumumaba, lenalidomīda un deksametazona kombinācija (DARZALEX)  
 (96) 07817816.7, 26.09.2007  
 (97) EP2081595, 10.04.2019

(21) **C/LV2019/0031/z** (22) **04.10.2019**  
 (71) GENMAB A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK  
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) Anti-CD38 plus kortikosteroīdi plus ne-kortikosteroīdu ķīmijterapijas līdzekļi audzēju ārstēšanai  
 (92) EU/1/16/1101/001-002; 03.05.2017  
 (93) EU/1/16/1101/001-002; 03.05.2017  
 (95) Daratumumaba, bortezumiba un deksametazona kombinācija (DARZALEX)  
 (96) 07817816.7, 26.09.2007  
 (97) EP2081595, 10.04.2019

(21) **C/LV2019/0032/z** (22) **04.10.2019**  
 (71) GENMAB A/S, Kalvebod Brygge 43, 1560 Copenhagen V, DK  
 (74) Baiba KRAVALE, Patentu birojs ALFA-PATENTS, a/k 109, Rīga, LV-1082, LV  
 (54) Anti-CD38 plus kortikosteroīdi plus ne-kortikosteroīdu ķīmijterapijas līdzekļi audzēju ārstēšanai  
 (92) EU/1/16/1101/001-002; 03.05.2017  
 (93) EU/1/16/1101/001-002; 03.05.2017  
 (95) Daratumumaba, bortezumiba, melfalāna un prednizona kombinācija (DARZALEX)  
 (96) 07817816.7, 26.09.2007  
 (97) EP2081595, 10.04.2019

(21) **C/LV2019/0033/z** (22) **11.10.2019**  
 (71) BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US  
 (74) Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA, Miera iela 12-1, Rīga, LV-1001, LV  
 (54) Prokariotu fenilalanīna amonija-liāzes kompozīcijas un minēto kompozīciju izmantošanas paņēmieni  
 (92) EU/1/19/1362; 08.05.2019  
 (93) EU/1/19/1362; 08.05.2019  
 (95) Pegvaliāze (PALYNZIQ)  
 (96) 08754717.8, 23.05.2008  
 (97) EP2152868, 02.09.2015

- (21) **C/LV2019/0034/z** (22) **15.10.2019**  
 (71) ARDENIA INVESTMENTS LTD., First Floor 45 Welbeck Street, London, Greater London W1G 8DZ, GB  
 (74) Aleksandra FORTŪNA, FORAL Intelektuālā Īpašuma aģentūra, SIA, a/k 98, Rīga, LV-1050, LV  
 (54) Anti-IL 23 antivielas  
 (92) EU/1/19/1361; 30.04.2019  
 (93) EU/1/19/1361; 30.04.2019  
 (95) Risankizumabs (SKYRIZI)  
 (96) 11781949.0, 02.11.2011  
 (97) EP2635601, 20.07.2016
- 

### Pieteikumi papildu aizsardzības sertifikātu termiņa pagarinājumiem

(Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (kodificētā versija) (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm (9. panta 2. daļas f) punkts un 3. daļa). Pieteikuma numurā „ext” nozīmē pieteikumu pagarinājumam.

---

- (21) **C/LV2010/0008/z/ext** (22) **11.10.2019**  
 (71) MERCK SHARP & DOHME CORP., One Merck Drive, Whitehouse Station, NJ 08889, US  
 (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV  
 (54) Cilvēka papilomas vīrusa vakcīnas iegūšanas paņēmiens ar vīrusam līdzīgu daļiņu diasemblēšanu un reasemblēšanu  
 (92) EU/1/06/357; 22.12.2017  
 (93) EU/1/06/357; 22.12.2017  
 (95) Eltrombopaga olamīns (REVOLADE)  
 (96) 00918248.6, 22.03.2000  
 (97) EP1165126, 13.09.2006
-

## Papildu aizsardzības sertifikātu pediatriskie termiņa pagarinājumi

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/2009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 9. panta 2. daļas f) punkts un 3. daļa). Sertifikāta numurā „ext” nozīmē pediatriko pagarinājumu.

- 
- |   |                        |
|---|------------------------|
| (21) <b>C/LV2007/0001/z/ext</b>   | (22) <b>08.04.2019</b> |
| (73) MERCK SHARP & DOHME CORP., One Merck Drive, Whitehouse Station, NJ 08889, US                                   |                        |
| (74) Artis KROMANIS, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW, SIA, a/k 61, Rīga, LV-1010, LV                                    |                        |
| (54) Cilvēka papilomas vīrusa vakcīnas iegūšanas paņēmieni ar vīrusam līdzīgu daļiņu diasemblēšanu un reasemblēšanu |                        |
| (92) EU/1/06/357/001-017;   | 22.09.2006             |
| EU/1/06/358/001-017;  | 22.09.2006             |
| (93) EU/1/06/357/001-017;   | 22.09.2006             |
| EU/1/06/358/001-017;  | 22.09.2006             |
| (94) 22.09.2021   |                        |
| (95) Rekombinanta, adsorbēta cilvēka papilomas vīrusa vakcīna (6., 11., 16., 18. tips) (SILGARD/GARDASIL)           |                        |
| (96) 00918248.6,  | 22.03.2000             |
| (97) EP1165126,   | 13.09.2006             |
- 

## Atsauktie papildu aizsardzības sertifikātu pieteikumi

(Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 469/009 (06.05.2009) par papildu aizsardzības sertifikātu zālēm 14. panta b) daļa; un Eiropas Parlamenta un Padomes regulas (EK) Nr. 1610/96 (23.06.1996) par papildu aizsardzības sertifikāta ieviešanu attiecībā uz augu aizsardzības līdzekļiem 14. panta b) daļa. Pieteikuma numurā „z” nozīmē zāles un „a” – augu aizsardzības līdzekli.

- 
- |  |                        |
|--|------------------------|
| (21) <b>C/LV2014/0021/z</b>  | (22) <b>21.02.2006</b> |
| (97) EP1853250;  | 02.11.2011             |
| (54) Ārstniecisku vielu ievadīšanas kombinācijas un režīmi, un kombinācijas terapija |                        |
| (92) EU/1/07/428/001-002;  | 23.12.2013             |
-

## Pieteicēju, izgudrotāju un īpašnieku alfabētiskais rādītājs

| (71) Pieteicējs<br>(72) Izgudrotājs<br>(73) Īpašnieks | (21)<br>Pieteikuma<br>numurs | (51)<br>Klase | (71) Pieteicējs<br>(72) Izgudrotājs<br>(73) Īpašnieks | (21)<br>Pieteikuma<br>numurs | (51)<br>Klase | (71) Pieteicējs<br>(72) Izgudrotājs<br>(73) Īpašnieks | (21)<br>Pieteikuma<br>numurs | (51)<br>Klase |
|---|------------------------------|---------------|---|------------------------------|---------------|---|------------------------------|---------------|
| <b>Izgdrojumu pieteikumu publikācijas</b>             |                              |               | <b>Š</b>  |                              |               | <b>Izgdrojumu patentu publikācijas</b>                |                              |               |
| <b>A</b>  |                              |               | ŠNĪDERE, Laimdota                                     | P-18-80                      | E04B1/78      | <b>B</b>  |                              |               |
| ABADJIEVA, Desislava                                  | P-18-67                      | A61P9/00      | <b>T</b>  |                              |               | BAJĀRE, Diāna   | P-17-86                      | E04C1/40      |
| -   | -                            | A61K36/00     | TELIŠEVA, Gaļina                                      | P-18-67                      | A61P9/00      | -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | A61K31/12     | -   | -                            | A61K36/00     | -   | -                            | B28B1/00      |
| <b>B</b>  |                              |               | TRETJAKOVŠ, Pēteris                                   | P-18-67                      | A61K31/12     | <b>C</b>  |                              |               |
| BERĶIS, Uldis   | P-18-67                      | A61P9/00      | -   | -                            | A61P9/00      | CHENG, Jun  | P-18-106                     | B43L11/04     |
| -   | -                            | A61K36/00     | <b>V</b>  |                              |               | <b>G</b>  |                              |               |
| -   | -                            | A61K31/12     | VAITEKŪNS, Andris                                     | P-18-33                      | A23F5/00      | GUSAREVS, Germans                                     | P-17-39                      | A01B63/32     |
| BORODKINS, Aleksejs                                   | P-19-04                      | F02M25/025    | -   | -                            | A23G3/00      | GUSAREVS, Igors                                       | P-17-39                      | A01B63/32     |
| -   | -                            | B01F3/08      | VAITEKŪNS, Gundars                                    | P-18-33                      | A23F5/00      | <b>H</b>  |                              |               |
| -   | -                            | B01J19/00     | -   | -                            | A23G3/00      | HUANG, Zhemin   | P-18-107                     | B43L11/04     |
| <b>C</b>  |                              |               | VAITEKŪNS, Raivis                                     | P-18-33                      | A23F5/00      | <b>K</b>  |                              |               |
| CHERVENKOV, Mihail                                    | P-18-67                      | A61P9/00      | VILNĪTIS, Martiņš                                     | P-19-37                      | A23G3/00      | KONONOVA, Olga  | P-17-91                      | F41H3/02      |
| -   | -                            | A61K36/00     | <b>Ž</b>  |                              |               | -   | -                            | B32B7/02      |
| -   | -                            | A61K31/12     | ŽVIRIŅŠ, Andis  | P-18-34                      | E04B1/80      | -   | -                            | B32B33/00     |
| <b>D</b>  |                              |               |   |                              |               | KORJAKINS, Aleksandrs                                 | P-17-86                      | E04C1/40      |
| DIŽBITE, Tatjana                                      | P-18-67                      | A61P9/00      |   |                              |               | -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | A61K36/00     |   |                              |               | -   | -                            | B28B1/00      |
| -   | -                            | A61K31/12     |   |                              |               | KRASŅIKOVŠ, Andrejs                                   | P-17-91                      | F41H3/02      |
| <b>K</b>  |                              |               |   |                              |               | -   | -                            | B32B7/02      |
| KEPP EU, SIA  | P-18-81                      | C30B13/20     |   |                              |               | -   | -                            | B32B33/00     |
| -   | -                            | C30B15/14     |   |                              |               | -   | -                            | A41D13/002    |
| KĪSTANOVA, Elena                                      | P-18-67                      | A61P9/00      |   |                              |               | <b>K</b>  |                              |               |
| -   | -                            | A61K36/00     |   |                              |               | KĪPLOKS, Juris  | P-17-91                      | F41H3/02      |
| -   | -                            | A61K31/12     |   |                              |               | -   | -                            | B32B7/02      |
| KOČUROVS,<br>Kondrats-Aleksandrs                      | P-19-04                      | F02M25/025    |   |                              |               | -   | -                            | B32B33/00     |
| -   | -                            | B01F3/08      |   |                              |               | -   | -                            | A41D13/002    |
| -   | -                            | B01J19/00     |   |                              |               | <b>L</b>  |                              |               |
| KRASILŅIKOVA, Jeļena                                  | P-18-67                      | A61P9/00      |   |                              |               | LATVIJAS VALSTS<br>MEŽZINĀTNES<br>INSTITŪTS 'SILAVA'  | P-17-39                      | A01B63/32     |
| -   | -                            | A61K36/00     |   |                              |               | LAZDĀNS, Valentīns                                    | P-17-39                      | A01B63/32     |
| -   | -                            | A61K31/12     |   |                              |               | LAZDIŅŠ, Andis  | P-17-39                      | A01B63/32     |
| KRAVTSOV, Anatoly                                     | P-18-81                      | C30B13/20     |   |                              |               | LEITĀNS, Jānis  | P-17-54                      | A63B69/00     |
| -   | -                            | C30B15/14     |   |                              |               | -   | -                            | F16B5/06      |
| <b>L</b>  |                              |               |   |                              |               | -   | -                            | F16B21/08     |
| LAPSA, Videvuds-Ārijs                                 | P-18-34                      | E04B1/80      |   |                              |               | -   | -                            | F16C11/02     |
| -   | P-19-37                      | E06B1/60      |   |                              |               | LUO, Wenjun   | P-18-106                     | B43L11/04     |
| LAUBERTS, Māris                                       | P-18-67                      | A61P9/00      |   |                              |               | <b>L</b>  |                              |               |
| -   | -                            | A61K36/00     |   |                              |               | LAŠENKO, Inga   | P-17-91                      | F41H3/02      |
| -   | -                            | A61K31/12     |   |                              |               | -   | -                            | B32B7/02      |
| <b>P</b>  |                              |               |   |                              |               | -   | -                            | B32B33/00     |
| POĻAKOVŠ, Aleksandrs                                  | P-19-04                      | F02M25/025    |   |                              |               | -   | -                            | A41D13/002    |
| -   | -                            | B01F3/08      |   |                              |               | <b>M</b>  |                              |               |
| -   | -                            | B01J19/00     |   |                              |               | MIROCHNIK, Irina                                      | P-17-38                      | B32B27/32     |
| <b>R</b>  |                              |               |   |                              |               | -   | -                            | B32B15/04     |
| RĪGAS STRADIŅA<br>UNIVERSITĀTE                        | P-18-67                      | A61P9/00      |   |                              |               | -   | -                            | B65D65/40     |
| -   | -                            | A61K36/00     |   |                              |               | <b>O</b>  |                              |               |
| -   | -                            | A61K31/12     |   |                              |               | OKMANIS, Modris                                       | P-17-39                      | A01B63/32     |
| RĪGAS TEHNISKĀ<br>UNIVERSITĀTE                        | P-19-37                      | E06B1/60      |   |                              |               | <b>R</b>  |                              |               |
| <b>S</b>  |                              |               |   |                              |               | RĪGAS TEHNISKĀ<br>UNIVERSITĀTE                        | P-17-86                      | E04C1/40      |
| SEMĶONOVŠ,<br>Aleksandrs                              | P-19-04                      | F02M25/025    |   |                              |               | -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | B01F3/08      |   |                              |               | -   | -                            | B28B1/00      |
| -   | -                            | B01J19/00     |   |                              |               | -   | P-17-91                      | F41H3/02      |
| SEMĶONOVŠ, Vadims                                     | P-19-04                      | F02M25/025    |   |                              |               | -   | -                            | B32B7/02      |
| -   | -                            | B01F3/08      |   |                              |               | -   | -                            | B32B33/00     |
| -   | -                            | B01J19/00     |   |                              |               | -   | -                            | A41D13/002    |
| SOLID COFFEE, SIA                                     | P-18-33                      | A23F5/00      |   |                              |               | <b>R</b>  |                              |               |
| -   | -                            | A23G3/00      |   |                              |               | RĪGAS TEHNISKĀ<br>UNIVERSITĀTE                        | P-17-86                      | E04C1/40      |
| STOYANOVA, Elena                                      | P-18-67                      | A61P9/00      |   |                              |               | -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | A61K36/00     |   |                              |               | -   | -                            | B28B1/00      |
| -   | -                            | A61K31/12     |   |                              |               | -   | -                            | F41H3/02      |

| (71) Pieteicējs<br>(72) Izgudrotājs<br>(73) Īpašnieks | (21)<br>Pieteikuma<br>numurs | (51)<br>Klase |
|---|------------------------------|---------------|
| <b>S</b>  |                              |               |
| SUTTA, Pēters   | P-17-54                      | A63B69/00     |
| -   | -                            | F16B5/06      |
| -   | -                            | F16B21/08     |
| -   | -                            | F16C11/02     |
| <b>Š</b>  |                              |               |
| ŠAHMENKO, Genādijs                                    | P-17-86                      | E04C1/40      |
| -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | B28B1/00      |
| ŠENFELDS, Armands                                     | P-17-91                      | F41H3/02      |
| -   | -                            | B32B7/02      |
| -   | -                            | B32B33/00     |
| -   | -                            | A41D13/002    |
| ŠINKA, Māris  | P-17-86                      | E04C1/40      |
| -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | B28B1/00      |
| ŠIŠKINS, Andrejs                                      | P-17-86                      | E04C1/40      |
| -   | -                            | C04B9/04      |
| -   | -                            | B28B1/00      |
| <b>V</b>  |                              |               |
| VIĻUMA-GUDMONA,<br>Arta                               | P-17-91                      | F41H3/02      |
| -   | -                            | B32B7/02      |
| -   | -                            | B32B33/00     |
| -   | -                            | A41D13/002    |
| <b>Z</b>  |                              |               |
| ZIMELIS, Agris  | P-17-39                      | A01B63/32     |

## Izgudrojumu pieteikumu un patentu numuru rādītājs

| (21) Pieteikuma numurs                     | (11) Publikācijas vai patenta numurs | (51) Klase | (21) Pieteikuma numurs                  | (11) Publikācijas vai patenta numurs | (51) Klase |
|--|--------------------------------------|------------|---|--------------------------------------|------------|
| <b>Izgudrojumu pieteikumu publikācijas</b> |                                      |            | <b>Izgudrojumu patentu publikācijas</b> |                                      |            |
| P-18-33                                    | 15450                                | A23F5/00   | P-17-38                                 | 15295                                | B32B27/32  |
| -  |                                      | A23G3/00   | -                                       |                                      | B32B15/04  |
| P-18-34                                    | 15454                                | E04B1/80   | -                                       |                                      | B65D65/40  |
| P-18-67                                    | 15451                                | A61P9/00   | P-17-39                                 | 15376                                | A01B63/32  |
| -  |                                      | A61K36/00  | P-17-54                                 | 15389                                | A63B69/00  |
| -  |                                      | A61K31/12  | -                                       |                                      | F16B5/06   |
| P-18-80                                    | 15453                                | E04B1/78   | -                                       |                                      | F16B21/08  |
| P-18-81                                    | 15452                                | C30B13/20  | -                                       |                                      | F16C11/02  |
| -  |                                      | C30B15/14  | P-17-86                                 | 15379                                | E04C1/40   |
| P-19-04                                    | 15456                                | F02M25/025 | -                                       |                                      | C04B9/04   |
| -  |                                      | B01F3/08   | -                                       |                                      | B28B1/00   |
| -  |                                      | B01J19/00  | P-17-91                                 | 15375                                | F41H3/02   |
| P-19-37                                    | 15455                                | E06B1/60   | -                                       |                                      | B32B7/02   |
|  |                                      |            | -                                       |                                      | B32B33/00  |
|  |                                      |            | -                                       |                                      | A41D13/002 |
|  |                                      |            | 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 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<br/>Registration number</p> <p>(116) Reģistrācijas atjaunojuma numurs, ja tas atšķiras no sākotnējā reģistrācijas numura<br/>Renewal number where different from initial registration number</p> <p>(141) Reģistrācijas darbības pārtraukšanas datums<br/>Date of the termination of the registration</p> <p>(151) Reģistrācijas datums<br/>Registration date</p> <p>(210) Pieteikuma numurs<br/>Application number</p> <p>(220) Pieteikuma datums<br/>Filing date of the application</p> <p>(230) Izstādes prioritātes dati<br/>Exhibition priority data</p> <p>(300) Konvencijas prioritātes dati:<br/>pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods<br/>Convention priority data:<br/>application number, filing date, code of country</p> <p>(350) Senioritātes dati (attiecībā uz Latviju):<br/>reģistrācijas numurs, reģistrācijas datums<br/>Seniority data (in relation to Latvia):<br/>registration number, registration date</p> <p>(399) Ziņas par pārreģistrēto dokumentu, kas bija spēkā PSRS (pārreģistrētajām zīmēm)<br/>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<br/>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)<br/>Elements excluded from protection (disclaimer)</p> <p>(531) Zīmju figurālo elementu starptautiskās klasifikācijas (Vīnes klasifikācijas – CFE) indeksi<br/>Indication of the International Classification of the Figurative Elements of Marks (Vienna Classification – CFE)</p> <p>(540) Zīmes attēls<br/>Reproduction of the mark</p> <p>(550) Norāde par zīmes veidu<br/>Indication relating to the nature or kind of mark</p> <p>(551) Norāde, ka šī zīme ir kolektīvā preču zīme<br/>Indication that the mark is a collective mark</p> <p>(554) Telpiska zīme<br/>Three-dimensional mark</p> <p>(555) Hologrāfiska zīme<br/>Hologram mark</p> <p>(556) Skaņu zīme, tās raksturojums<br/>Sound mark, including characteristics</p> <p>(571) Zīmes apraksts<br/>Description of mark</p> | <p>(580) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs, reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)<br/>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<br/>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<br/>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)<br/>Initial application data (in case of divided application)</p> <p>(646) Sākotnējās reģistrācijas dati (sadalītas reģistrācijas gadījumā)<br/>Initial registration data (in case of divided registration)</p> <p>(732) Zīmes īpašnieks, adrese, valsts kods<br/>Name and address of the owner of the mark, code of country</p> <p>(740) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese<br/>Patent attorney or other representative, address</p> <p>(791) Licenciāts, adrese, valsts kods<br/>Name and address of the licensee, code of country</p> <p>(881) Nacionālās reģistrācijas, kas aizstāta ar starptautisko reģistrāciju, numurs un datums<br/>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<br/>Number and date of the international registration transformed into a national registration</p> |
|--|--|
- 
- |                                    |                                       |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| (111) <b>Reģ. Nr.</b> M 74 944     | (151) <b>Reģ. dat.</b> 20.11.2019     |
| (210) <b>Pieteik. Nr.</b> M-19-333 | (220) <b>Pieteik. dat.</b> 27.03.2019 |
- ## TOPCOIL
- |  |
|--|
| (300) <b>Prioritāte</b> 302018111141.6; 05.10.2018; DE   |
| (732) <b>Īpašn.</b> APPLIED MATERIALS WEB COATING GMBH; Siemensstrasse 100, Alzenau, 63755, Vācija (DE)  |
| (740) <b>Pārstāvis</b> Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)                          |
| (511) <b>7</b> virsmu pārklāšanas mašīnas un to daļas, it īpaši vakuumpārklāšanas mašīnas lokanu plātņu un to rezerves daļu virsmu pārklāšanai |
| <b>9</b> tīģeļi virsmu pārklāšanas mašīnām   |

11 iztvaicēšanas ierīces virsmu pārklāšanas mašīnām

(111) Reģ. Nr. M 74 945 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-470 (220) Pieteik. dat. 07.05.2019

## Pilnsabiedrība "ArComm Group"

- (732) **Īpašn.** Arvis KNĒZIŅŠ; Roņu iela 12 - 3, Katlakalna, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2111, Latvija (LV)  
(511) **37** telesakaru tīklu ierīkošana un remonts; būvniecība; enerģētikas infrastruktūras objektu būvniecība un remonts; metāla konstrukciju montāža; pārklājumu atjaunošana metāla konstrukcijām

(111) Reģ. Nr. M 74 946 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-471 (220) Pieteik. dat. 07.05.2019

## SIA "ArComm"

- (732) **Īpašn.** Arvis KNĒZIŅŠ; Roņu iela 12 - 3, Katlakalna, Ķekavas pag., Ķekavas nov., LV-2111, Latvija (LV)  
(511) **37** būvniecība; sakaru iekārtu būvniecība; elektroenerģijas ražošanas un pārvades iekārtu, līniju un tīklu būvniecība; remonts un labiekārtošanas (iekārtu uzstādīšanas) darbi, proti, elektroenerģijas ražošanas un pārvades iekārtu, līniju un tīklu remonts, tehniskā apkope un montāža; torņu montāža; mastu montāža

(111) Reģ. Nr. M 74 947 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-482 (220) Pieteik. dat. 16.08.2019

## Della Frutto

- (732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Irina KUZŅECOVA; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(511) **29** konservēti, saldēti, žāvēti (kaltēti) un termiski apstrādāti augļi un dārzeņi; želejas, ievārijumi, kompoti

(111) Reģ. Nr. M 74 948 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-483 (220) Pieteik. dat. 16.08.2019

## Tilly Toys

- (732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Irina KUZŅECOVA; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(511) **28** spēles, rotaļlietas un spēļlietas; videospēļu ierīces; vingrošanas un sporta preces; eglīšu rotājumi

(111) Reģ. Nr. M 74 949 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-630 (220) Pieteik. dat. 16.08.2019

## Holger's Home

- (732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Irina KUZŅECOVA; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(511) **16** papīrs un kartons; papīra dvieļi, papīra salvetes, papīra kabatlakatiņi, tualetes papīrs

(111) Reģ. Nr. M 74 950 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-631 (220) Pieteik. dat. 16.08.2019

## Holger's Professional

- (732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Irina KUZŅECOVA; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(511) **3** kosmētikas, ķermeņa kopšanas un skaistumkopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; mazgāšanas un balināšanas līdzekļi; tīrīšanas, pulešanas, attaukošanas un abrazīvie līdzekļi

(111) Reģ. Nr. M 74 951 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-712 (220) Pieteik. dat. 16.08.2019

## PUERTO

- (732) **Īpašn.** DIPOL LATVIJA, SIA; Katlakalna iela 11G, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Irina KUZŅECOVA; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
(511) **32** alus; bezalkoholiskie dzērieni; minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; augļu dzērieni un augļu sulas; sīrupi un citas bezalkoholiskas sastāvdaļas dzērienu pagatavošanai  
**33** alkoholiskie dzērieni (izņemot alu); alkoholiskie kokteiļi

(111) Reģ. Nr. M 74 952 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-485 (220) Pieteik. dat. 14.05.2019

## Vietējais top! radio

- (732) **Īpašn.** IEPIRKUMU GRUPA, SIA; Dzelzavas iela 117, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Ilze PRIEDĪTE; Dzelzavas iela 117, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)  
(511) **35** reklāmas pakalpojumi  
**38** telesakaru pakalpojumi  
**41** izprieču pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 953 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-642 (220) Pieteik. dat. 20.06.2019  
(531) CFE ind. 2.9.14; 2.9.25; 26.1.6; 29.1.13



## KURZEMES NIERU AIZSTĀJĒJTERAPIJAS CENTRS

- (591) **Krāsu salikums** tumši zils, pelēks, sarkans  
(732) **Īpašn.** ZIEMEĻKURZEMES REĢIONĀLĀ SLIMNĪCA, SIA; Inženieru iela 60, Ventpils, LV-3601, Latvija (LV)  
(740) **Pārstāvis** Alīna BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
(511) **44** ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam; medicīnisko klīniku pakalpojumi; klīniku pakalpojumi veselības aprūpes jomā; slimnīcu

pakalpojumi; veselības centru pakalpojumi; konsultāciju sniegšana veselības un medicīnas jomā; informācijas sniegšana medicīnas jomā ar interneta starpniecību; telemedicīnas pakalpojumi; medicīniskie pakalpojumi; terapeitiskā ārstēšana; rehabilitācijas centru pakalpojumi; veselības aprūpe profilaktiskiem nolūkiem; medicīnisko analīžu pakalpojumi cilvēkam; informācijas sniegšana farmācijas jomā; ķirurģiskā ārstēšana; informācijas sniegšana par ķirurģijas un medicīnas aparātu, ierīču un instrumentu, terapeitisko un protēžu izstrādājumu un implantu lietošanu medicīnas nolūkiem; medicīniskās aprūpes pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 954 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-661 (220) **Pieteik. dat.** 28.06.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.15.15; 26.11.1; 26.11.8; 27.5.11; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, dzeltens, balts  
 (732) **Īpašn.** IECAVNIĒKS & CO, SIA; "Iecavnieki", Iecavas nov., LV-3913, Latvija (LV)  
 (511) **29** auksti spiesta rapšu eļļa; rafinēta rapšu eļļa; rapšu eļļa ar citronu un koriandra aromātu; rapšu eļļa ar ķiploku aromātu; rapšu eļļa ar sinepju aromātu; auksti spiesta linsēklu eļļa; auksti spiesta kaņepju eļļa; kaņepju pavalgis; grauzdētas linsēklas; grauzdētas kaņepju sēklas; smalcinātas linsēklas; smalcinātas un attauktas kaņepju sēklas  
**31** linsēklas; kaņepju sēklas; rapšu rauši; linsēklu rauši; kaņepju rauši

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 955 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-668 (220) **Pieteik. dat.** 01.07.2019

## POSTAFEN

- (732) **Īpašn.** ITALFARMACO, S.A.; San Rafael, 3, Alcobendas, 28108, Spānija (ES)  
 (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti; ārstniecības līdzekļi; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; diētiskā pārtika un vielas medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji cilvēkam

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 956 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-680 (220) **Pieteik. dat.** 04.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 4.5.5; 26.11.3; 26.11.8; 26.11.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, balts, melns

- (732) **Īpašn.** MINISTRI, SIA; Dzelzavas iela 76 - 149, Rīga, LV-1082, Latvija (LV)  
 (511) **35** tirgus pētījumu analīze; mārketinga pakalpojumi; komercinformācijas un konsultāciju sniegšana patērētājiem par precēm un pakalpojumiem; informācijas sniegšana par lietišķo darījumu aktivitātēm un biznesa kontaktu veidošanu un uzturēšanu; darījumu informācijas sniegšana; ekspertu pakalpojumi uzņēmējdarbības efektivitātes novērtēšanā; palīdzība uzņēmējdarbības vadībā; modeļu pakalpojumi reklāmas nolūkiem vai preču noieta veicināšanai; mārketinga izpēte; tiešsaistes režīmā pieejamu tirdzniecības vietu nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem; konsultāciju sniegšana attiecībā uz preču pārdošanas stratēģijas izstrādi reklāmas nolūkiem; statistikas apkopošana; darījumu tikšanos plānošana (biroja darbi); atgādināšana par norunātu tikšanos (biroja darbi)

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 957 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-701 (220) **Pieteik. dat.** 09.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.9; 29.1.13



- (526) **Disklamācija** zīme tiek aizsargāta kopumā  
 (591) **Krāsu salikums** tumši zils, sarkans, balts  
 (732) **Īpašn.** AUTO STIKLU MAIŅA UN REMONTS TRIPLEX, SIA; Vagonu iela 21, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Alīna BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **37** transporta līdzekļu vējstiklu nomaiņa, uzstādīšana, apkope un remonts

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 958 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-711 (220) **Pieteik. dat.** 11.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 4.5.1; 5.9.3; 26.1.1; 26.1.16; 26.1.21; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši brūns, brūns, dzeltens, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** Maksims SUROVCEVS; Dzelzavas iela 76 k-2 - 32, Rīga, LV-1082, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Laima SAMIŅA; Mežciema iela 23 - 80, Rīga, LV-1079, Latvija (LV)  
 (511) **43** kafējnīcu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 959 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-728 (220) **Pieteik. dat.** 22.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

# DKM

- (591) **Krāsu salikums** tumši sarkans  
 (732) **Īpašn.** Dmitrijs KASTORSKIS; Turaidas iela 24 k-1, Jūrmala, LV-2015, Latvija (LV)  
 (511) **9** skaņu ieraksti; skaņu ieraksta ierīces; skaņas pastiprinātāji  
**41** skaņu ierakstu pakalpojumi; skaņu ierakstu studiju pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 960 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-730 (220) **Pieteik. dat.** 23.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 18.1.21; 26.2.7; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, pelēks, balts  
 (732) **Īpašn.** NORTIRE, SIA; Vestienas iela 2, Rīga, LV-1035, Latvija (LV)  
 (511) **12** transportlīdzekļu riteņu riepas

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 961 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-733 (220) **Pieteik. dat.** 24.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

# ellips

- (732) **Īpašn.** PT. KINO INDONESIA TBK; Kino Tower 17th Floor, Jl. Jalur Sutera Boulevard No. 01, Alam Sutera, Kec. Pinang, Kel. Panunggangan Timur, Kota Tangerang, 15143, Indonēzija (ID)  
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņijs FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **3** šampūni; matu kondicionēšanas līdzekļi; pomādes kosmētiskiem nolūkiem; matu eļļas kosmētiskiem nolūkiem; matus mīkstinājošie losjoni; matu kopšanas līdzekļi; barojošas matu eļļas; matu toniki; matu krāsas; sausie šampūni; ziepes; kosmētiskie līdzekļi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 962 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-735 (220) **Pieteik. dat.** 24.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.4; 26.4.9; 26.4.16; 26.4.18; 26.4.24; 26.11.7; 29.1.14



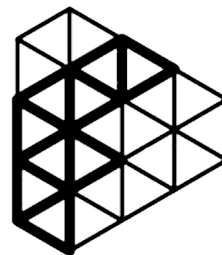
- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, sarkans, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** PELLSTON NAMI, SIA; Pulkveža Brieža iela 8 - 1, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **36** nekustamā īpašuma iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 963 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-736 (220) **Pieteik. dat.** 24.07.2019

## FINITERA

- (732) **Īpašn.** FINITERA, AS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **36** nodrošināšana ar priekšapmaksas kartēm un kuponiem; aizdevumi pret ķīlu; aizdevumu, kredītu un izpirkumnomas finansēšanas pakalpojumi; naudas pārvedumi un darījumi, maksājumu pakalpojumi; skaidras naudas, čeku un naudas pārvedumu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 964 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-737 (220) **Pieteik. dat.** 24.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.3.4; 26.5.1; 26.5.10



- (732) **Īpašn.** FINITERA, AS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **36** nodrošināšana ar priekšapmaksas kartēm un kuponiem; aizdevumi pret ķīlu; aizdevumu, kredītu un izpirkumnomas finansēšanas pakalpojumi; naudas pārvedumi un darījumi, maksājumu pakalpojumi; skaidras naudas, čeku un naudas pārvedumu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 965 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-740 (220) **Pieteik. dat.** 25.07.2019

## Air-box

- (732) **Īpašn.** BL INVESTMENTS, SIA; Mirdzas Ķempes iela 11 - 5, Rīga, LV-1014, Latvija (LV)  
 (511) **11** pieplūdes gaisa vārsti ventilācijai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 966 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-742 (220) **Pieteik. dat.** 26.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.1.12; 27.3.11; 27.5.24; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, rozā, zils, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** Valdis ŠKUTĀNS; Stīgu iela 20, Mezāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
 (511) **16** papīrs un kartons; iespaidprodukcija; grāmatu iesiešanas materiāli; fotogrāfijas; materiāli rasēšanai un māksliniekiem; sintētisko materiālu loksnes, maisi un maisiņi iesaiņošanai; iespaidburti, klišejas



- (111) **Reģ. Nr.** M 74 967 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-743 (220) **Pieteik. dat.** 26.07.2019

## ORYZATEIN

- (732) **Īpašn.** AXIOM FOODS, INC.; 12100 Wilshire Blvd., Suite 800, Los Angeles, CA, 90025, Amerikas Savienotās Valstis (US)  
 (740) **Pārstāvis** Inese LEJIŅA, AĢENTŪRA INTELS LATVIJA; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **30** brūno rīsu proteīna koncentrāts pārtikai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 968 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-746 (220) **Pieteik. dat.** 29.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.2.7; 26.2.8; 26.2.12; 26.15.1; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, dzeltens, pelēks, sudrabains, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētika un kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie ķermeņa kopšanas līdzekļi; ādas kopšanas līdzekļi kosmētiskiem nolūkiem; plāksteri kosmētiskiem nolūkiem  
**5** farmaceitiskie preparāti; veterinārie preparāti; medicīniskie preparāti; personiskās higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; plāksteri; ārstnieciskie plāksteri; pārsienamie materiāli; dezinfekcijas līdzekļi; antibakteriālie geli; antibakteriālas ziedes; antibakteriālie krēmi; pretiekaisuma geli; pretiekaisuma ziedes; pretiekaisuma krēmi; lokālas iedarbības medicīniski preparāti; ārtīgi lietojamas želejas, ziedes, geli, krēmi, losjoni medicīniskiem un terapeitiskiem nolūkiem; krēmi farmaceitiskiem nolūkiem; geli farmaceitiskiem nolūkiem; ziedes farmaceitiskiem nolūkiem; medikamentus saturoši ādas krēmi; medikamentus saturoši geli; medikamentus saturošas ziedes; medikamentus saturoši losjoni; medikamentus saturoši plāksteri; terapeitiskie jeb ārstnieciskie krēmi; terapeitiskie jeb ārstnieciskie geli; terapeitiskās jeb ārstnieciskās ziedes; krēmi, geli, ziedes, losjoni dermatoloģiskiem nolūkiem; pretiekaisuma un sāpēs remdējoši plāksteri; uztura bagātinātāji un diētiskie preparāti; ārstnieciskie ķermeņa geli; ārstnieciskās ziedes; ārstnieciskie krēmi  
**10** medicīniskās ierīces; medicīniskās ierīces sāpju remdēšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 969 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-824 (220) **Pieteik. dat.** 15.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.7.9; 3.13.4; 3.13.5; 24.1.1; 26.1.1; 26.1.14; 26.1.16; 29.1.15

- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, brūns, pelēks, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētika un kosmētiskie līdzekļi; dabīgi kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai  
**5** farmaceitiskie preparāti; peru piena uztura bagātinātāji; peru piens medicīniskai lietošanai; peru piens farmaceitiskiem nolūkiem; veterinārie preparāti; ārstniecības līdzekļi; uztura bagātinātāji un diētiskie preparāti; farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; medicīniskie un veterinārie preparāti un līdzekļi; homeopātiskie farmaceitiskie līdzekļi; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; plāksteri; medikamentus saturoši plāksteri; diētiskas vielas medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem  
**10** medicīniskās ierīces un instrumenti

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 970 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-825 (220) **Pieteik. dat.** 15.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.7.9; 3.13.4; 3.13.5; 24.1.1; 26.1.1; 26.1.14; 26.1.16; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** dzeltens, oranžs, brūns, pelēks, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Inga PAŠKEVIČA, GRINDEKS, AS; Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētika un kosmētiskie līdzekļi; dabīgi kosmētiskie līdzekļi; kosmētiskie līdzekļi ādas kopšanai  
**5** farmaceitiskie preparāti; veterinārie preparāti; ārstniecības līdzekļi medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji un diētiskie preparāti; farmaceitiskie un dabīgie ārstniecības līdzekļi; medicīniskie un veterinārie preparāti un līdzekļi; homeopātiskie farmaceitiskie līdzekļi; uzturs zīdaiņiem un maziem bērniem; plāksteri; medikamentus saturoši plāksteri; diētiskas vielas medicīniskiem nolūkiem; uztura bagātinātāji terapeitiskiem vai medicīniskiem nolūkiem; peru piens uztura bagātinātāji; peru piens medicīniskai lietošanai; peru piens farmaceitiskiem nolūkiem  
**10** medicīniskās ierīces un instrumenti

- (111) **Reģ. Nr.** M 74 971 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-750 (220) **Pieteik. dat.** 30.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.5.20; 5.5.21; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** violets, balts  
 (732) **Īpašn.** VIOLA-STILS, SIA; Pasta iela 49, Jēkabpils, LV-5201, Latvija (LV)  
 (511) **25** adījumi (apģērbi); adījumi bez vilēm (apģērbi)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 972 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-751 (220) **Pieteik. dat.** 30.07.2019

## ZibLab++

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS BANKA; Krišjāņa Valdemāra iela 2A, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **36** finanšu lietas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 973 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-752 (220) **Pieteik. dat.** 30.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.3.1; 2.3.4; 26.1.1; 26.1.5; 26.1.6; 26.1.14; 29.1.14



- (591) **Krāsu salikums** gaiši pelēks, pelēks, tumši zils, balts  
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS BANKA; Krišjāņa Valdemāra iela 2A, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)  
 (511) **41** izstāžu organizēšana kultūras un izglītības nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 74 974 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-754 (220) **Pieteik. dat.** 30.07.2019

## Nordic black

- (732) **Īpašn.** PLŪKT, SIA; "Saulessēta", Prauliena, Praulienas pag., Madonas nov., LV-4825, Latvija (LV)  
 (511) **30** tēju maisījumi; melnā tēja

(111) **Reģ. Nr.** M 74 975 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-755 (220) **Pieteik. dat.** 31.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, balts  
 (732) **Īpašn.** FRANMAX, UAB; Savanorių pr. 247, Vilnius, LT-02300, Lietuva (LT)

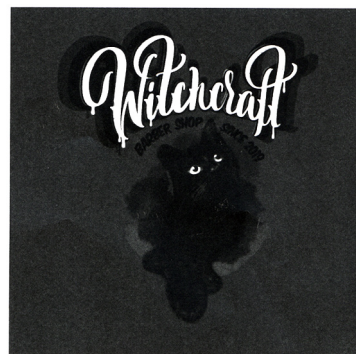
- (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļu komplekti; losjoni matiem; matu krāsas; matu kondicionēšanas līdzekļi; šampūni; skalošanas līdzekļi intīmai higiēnai un dezodorēšanai; personiskās tualetes līdzekļi; parfimērijas izstrādājumi; zobu kopšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie krēmi; losjoni kosmētiskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai; kosmētikas līdzekļi vannām; ziepes; attīrošie pienīgi personiskās tualetes nolūkiem; dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem; vates irbulīši kosmētiskiem nolūkiem; ar kosmētiskiem losjoniem piesūcinātas salvetes

(111) **Reģ. Nr.** M 74 976 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-756 (220) **Pieteik. dat.** 31.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 27.5.24; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** pelēks, balts  
 (732) **Īpašn.** FRANMAX, UAB; Savanorių pr. 247, Vilnius, LT-02300, Lietuva (LT)  
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)  
 (511) **3** kosmētikas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļu komplekti; losjoni matiem; matu krāsas; matu kondicionēšanas līdzekļi; šampūni; skalošanas līdzekļi intīmai higiēnai un dezodorēšanai; personiskās tualetes līdzekļi; parfimērijas izstrādājumi; zobu kopšanas līdzekļi; mutes skalošanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem; kosmētiskie krēmi; losjoni kosmētiskiem nolūkiem; kosmētikas līdzekļi ādas kopšanai; kosmētikas līdzekļi vannām; ziepes; attīrošie pienīgi personiskās tualetes nolūkiem; dezodoranti cilvēkam un dzīvniekiem; vates irbulīši kosmētiskiem nolūkiem; ar kosmētiskiem losjoniem piesūcinātas salvetes

(111) **Reģ. Nr.** M 74 977 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-757 (220) **Pieteik. dat.** 31.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 3.1.6; 27.5.24



- (732) **Īpašn.** Elīna MELNĀ; Umurgas iela 26 - 70, Rīga, LV-1024, Latvija (LV)
- (511) **3** parfimērijas izstrādājumi; ēteriskās eļļas; kosmētiskie, matu un bārdas kopšanas līdzekļi; ziepes
- 16** papīrs, kartons un izstrādājumi no šiem materiāliem, proti, aploksnes, apsveikuma kartītes, dāvanu iesaiņošanas materiāli, iepakojšanas kārbas, vienreizlietojami izstrādājumi no papīra, vizītkartes, zīmējumi, fotogrāfijas
- 25** apģērbi, to skaitā T-krekli, krekli, krekli ar garām piedurknēm, džemperu un cepures ar nagu
- 30** saldējums, sorbets un citi saldēti deserti
- 43** apģāde ar uzturu un dzērieniem
- 44** veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 74 978 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-758 (220) **Pieteik. dat.** 31.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1

# Ideju .druka

- (732) **Īpašn.** AR SISTĒMAS, SIA; Institūta iela 1, Ulbroka, Stopiņu nov., LV-2130, Latvija (LV)
- (511) **35** reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmas materiālu izstrāde; reklāmas materiālu maketēšana
- 40** materiālu apstrāde, proti, materiālu apdruka un gravēšana
- 41** maketētāju pakalpojumi, izņemot maketēšanu reklāmas nolūkiem
- 42** reklāmas materiālu grafiskā dizaina veidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 979 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-762 (220) **Pieteik. dat.** 31.07.2019

## Sky Beauty

- (732) **Īpašn.** SKYBEAUTY, SIA; Jasmuižas iela 24 - 23, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (511) **44** kosmētisko procedūru pakalpojumi, proti, mikropigmentācijas pakalpojumi; skaistumkopšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 980 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-763 (220) **Pieteik. dat.** 31.07.2019

## SkyBeauty

- (732) **Īpašn.** SKYBEAUTY, SIA; Jasmuižas iela 24 - 23, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)
- (511) **44** kosmētisko procedūru pakalpojumi, proti, mikropigmentācijas pakalpojumi; skaistumkopšanas pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 981 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-766 (220) **Pieteik. dat.** 01.08.2019

## мультиландия

- (732) **Īpašn.** GREENHOSTING, SIA; Lizuma iela 1, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)

- (511) **38** telesakari, proti, televīzijas apraide, kabeļtelevīzijas apraide, bezvadu apraide, satelītu sakaru apraide, sakaru pakalpojumi ar optisko šķiedru tīklu starpniecību, datu straumēšana, datu pārraide ar interneta starpniecību, digitālo datņu nosūtīšana, televīzijas programmu pārraide, videoārraižu nodrošināšana pēc pieprasījuma un televīzijas straumēšana internetā
- 41** pakalpojumi izprieču jomā, proti, izklaides rakstura televīzijas programmu veidošana, sagatavošana, izplatīšana (izņemot raidīšanu un tirdzniecību) un rediģēšana, televīzijas kanālu satūra veidošana, sagatavošana, izplatīšana (izņemot raidīšanu un tirdzniecību) un rediģēšana, neļepupielādējamu televīzijas raidījumu nodrošināšana, izmantojot pieprasījumuvideo pakalpojumus, neļepupielādējamu filmu un multfilmu nodrošināšana, izmantojot pieprasījumuvideo pakalpojumus, neļepupielādējamu videoierakstu nodrošināšana tiešsaistes režīmā, videoierakstu un videofilmu izgatavošana un montāža, iepriekš ierakstītu videofilmu producēšana un izplatīšana, izņemot raidīšanu un tirdzniecību

(111) **Reģ. Nr.** M 74 982 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-771 (220) **Pieteik. dat.** 01.08.2019

## Azeron

- (732) **Īpašn.** AZERON, SIA; Ventspils Augsto tehnoloģiju parks 1, Ventspils, LV-3602, Latvija (LV)
- (511) **9** datoru tastatūras
- 28** spēļu konsoļu vadības ierīces; videospēļu kursorsvīras

(111) **Reģ. Nr.** M 74 983 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-773 (220) **Pieteik. dat.** 02.08.2019

## LONGO

- (732) **Īpašn.** LONGO GROUP, AS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
- (511) **35** jaunu, mazlietotu un lietotu automašīnu tirdzniecība
- 36** automašīnu līzings un apdrošināšanas pakalpojumi
- 37** mehānisko transportlīdzekļu apkope un remonts
- 39** automašīnu iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 984 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-775 (220) **Pieteik. dat.** 02.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.3.11; 1.3.15; 18.1.23; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** sarkans, dzeltens, balts
- (732) **Īpašn.** LONGO GROUP, AS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)
- (511) **35** jaunu, mazlietotu un lietotu automašīnu tirdzniecība
- 36** automašīnu līzings un apdrošināšanas pakalpojumi
- 37** mehānisko transportlīdzekļu apkope un remonts
- 39** automašīnu iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 985 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-774 (220) **Pieteik. dat.** 02.08.2019

## TADUZOL

(732) **Īpašn.** NOVARTIS AG; Basel, CH-4002, Šveice (CH)  
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)  
 (511) **5** farmaceitiskie preparāti cilvēkam

(111) **Reģ. Nr.** M 74 986 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-778 (220) **Pieteik. dat.** 05.08.2019

## Meimelin

(732) **Īpašn.** MEIMELIN, SIA; Ģertrūdes iela 57A - 12, Rīga, LV-1011, Latvija (LV)  
 (511) **14** amuleti (juvelierizstrādājumi); aproču pogas; auskari; brošas (juvelierizstrādājumi); cepuru rotājumi (juvelierizstrādājumi); dārgmetāla pavedieni (juvelierizstrādājumi); dārgakmeņi; dekoratīvās piespraudes; gredzeni (juvelierizstrādājumi); izšūta auduma aproces (juvelierizstrādājumi); juvelierizstrādājumi no kluazonē; juvelierizstrādājumu piekariņi; juvelierizstrādājumu piespraudes cepurēm; kabošoni; kaklarotas (juvelierizstrādājumi); kaklasaišu adatas; kaklasaišu saspraudes; ķēdītes (juvelierizstrādājumi); krucifiksi juvelierizstrādājumu veidā; kurpju rotājumi (juvelierizstrādājumi); medaļas; medaļoni (juvelierizstrādājumi); nozīmītes no dārgmetāliem; pērles (juvelierizstrādājumi); piespraudes (juvelierizstrādājumi); rokassprādzes (juvelierizstrādājumi); rotaslietu piederumi; sprādzes juvelierizstrādājumiem; strasi (stikla juvelierizstrādājumi); zelta diegi (juvelierizstrādājumi); rotaslietas no dzeltenā dzintara; atslēgu gredzeni ar greznumlietiņām vai dekoratīviem piekariņiem; atslēgu šķeltgredzeni no dārgmetāliem; ievilkami atslēgu gredzeni; piekariņi atslēgu gredzeniem; kārbīņas no dārgmetāliem; ahāta rotājumi; elektriskie pulksteņi un rokas pulksteņi; hronogrāfi, kurus izmanto kā pulksteņus; modinātājpulksteņi; pulksteņķēdes; pulksteņrādītāji; pulksteņu ciparnīcas; saules pulksteņi; rokas pulksteņu rādītāji; rokas pulksteņu un kabatas pulksteņu ietvari; rokas pulksteņu aproces; kabatas pulksteņi; ahāti; juvelierizstrādājumi; krelles juvelierizstrādājumu izgatavošanai; neapstrādāti vai daļēji apstrādāti dārgmetāli; neapstrādāti vai daļēji apstrādāti ahāti; dārgmetālu sakausējumi; neapstrādāts vai kalts sudrabs; neapstrādāts vai kalts zelts; pusedārgakmeņi; sudraba diegi (juvelierizstrādājumi)

(111) **Reģ. Nr.** M 74 987 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-779 (220) **Pieteik. dat.** 05.08.2019

## KRIVULIS

(732) **Īpašn.** Ainārs OSMANIS; Raiņa iela 12, Pļaviņas, Pļaviņu novads, LV-5120, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Ilze VEISA; Bērslapu iela 25, Ogre, Ogres nov., LV-5001, Latvija (LV)  
 (511) **42** grāmatvedības un finanšu uzskaites datorprogrammu projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

(111) **Reģ. Nr.** M 74 988 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-780 (220) **Pieteik. dat.** 05.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.9.4; 24.15.21; 26.1.3; 26.1.16; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)  
 (511) **35** uzņēmējdarbības informācijas vākšana un sistematizēšana; reklāmas izplatīšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas pakalpojumi; radioreklāmas pakalpojumi; televīzijas reklāmu veidošana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; datorizēta datņu (failu) pārvaldība; aptauju veikšana; reklāmas laukumu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāma tiešsaistē ar datortīklu starpniecību; reklāmas laika iznomāšana masu saziņas līdzekļos; ziņu apkopošanas pakalpojumi; reklāmas materiālu maketēšana; sponsoru meklēšana; reklāmas filmu veidošana; tīmekļa vietņu pielāgošana nolūkā palielināt apmeklējumu skaitu; tādu reklāmu izvietošana internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; darījumu vadīšana ārštata pakalpojumu sniedzējiem; datu atjaunināšana un uzturēšana datoru datubāzēs; uzņēmējdarbības informācijas nodrošināšana tīmekļa vietnēs; reklāmas materiālu izstrāde; tīmekļa vietņu satura indeksēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; scenāriju rakstīšana reklāmas nolūkos; lejupielādējama digitālās mūzikas ierakstu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; lejupielādējama un ierakstītu filmu un mūzikas ierakstu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; mediju attiecību pakalpojumi  
**36** finanšu informācijas nodrošināšana tīmekļa vietnēs  
**38** televīzijas apraide; ziņu aģentūru pakalpojumi; interneta tērzētavu nodrošināšana; tiešsaistes forumu darbības nodrošināšana  
**41** izklaides pakalpojumi; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkos; radio izklaides pakalpojumu nodrošināšana; tekstu, izņemot reklāmas tekstus, publicēšana; filmu iznomāšana; radio un televīzijas programmu veidošana; televīzijas izklaides pakalpojumi; informācijas sniegšana par izglītību; informācijas sniegšana par izklaidi; izrāžu demonstrēšana; filmu demonstrēšana; informācijas sniegšana par atpūtas pasākumiem; loteriju organizēšana; videoierakstu rediģēšana; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistē; fotoreportāžu sagatavošana; audzināšana un apmācība, proti, profesionālās orientācijas pakalpojumi; reportieru pakalpojumi; videoierakstu veikšana; nelejupielādējama digitālās mūzikas ierakstu nodrošināšana tiešsaistē; nelejupielādējama videomateriālu nodrošināšana tiešsaistē; nelejupielādējama filmu nodrošināšana, izmantojot pieprasījumuvideo pārraides pakalpojumus; nelejupielādējama televīzijas raidījumu nodrošināšana, izmantojot pieprasījumuvideo pakalpojumus; filmu izplatīšana, izņemot filmu tirdzniecību un filmu raidīšanu; videomateriālu montāžas nodrošināšana sabiedriskos pasākumos  
**42** datorprogrammēšana; datorsistēmu izstrāde; tīmekļa vietņu izveidošana un uzturēšana trešajām personām; tīmekļa mitināšanas pakalpojumi; datoru programmatūras instalēšana; tīkla serveru iznomāšana; informācijas sniegšana ar tīmekļa vietņu starpniecību par informācijas tehnoloģijām un programmēšanu



(111) **Reģ. Nr.** M 74 989 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-781 (220) **Pieteik. dat.** 05.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.1.; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** sarkans, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)

(511) **35** uzņēmējdarbības informācijas vākšana un sistematizēšana; reklāmas izplatīšana; reklāmas materiālu aktualizēšana; reklāmas materiālu iznomāšana; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas pakalpojumi; radioreklāmas pakalpojumi; televīzijas reklāmu veidošana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; datorizēta datņu (failu) pārvaldība; aptauju veikšana; reklāmas laukumu iznomāšana; tekstu apstrāde; reklāma tiešsaistē ar datortīklu starpniecību; reklāmas laika iznomāšana masu saziņas līdzekļos; ziņu apkopošanas pakalpojumi; reklāmas materiālu maketēšana; sponsoru meklēšana; reklāmas filmu veidošana; tīmekļa vietņu pielāgošana nolūkā palielināt apmeklējumu skaitu; tādu reklāmu izvietošana internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; darījumu vadīšana ārštata pakalpojumu sniedzējiem; datu atjaunināšana un uzturēšana datoru datu bāzēs; uzņēmējdarbības informācijas nodrošināšana tīmekļa vietnēs; reklāmas materiālu izstrāde; tīmekļa vietņu satura indeksēšana komerciālos un reklāmas nolūkos; scenāriju rakstīšana reklāmas nolūkos; lejupielādējamo digitālās mūzikas ierakstu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; lejupielādējamo un ierakstītu filmu un mūzikas ierakstu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; mediju attiecību pakalpojumi

**36** finanšu informācijas nodrošināšana tīmekļa vietnēs

**38** televīzijas apraide; ziņu aģentūru pakalpojumi; interneta tērzētavu nodrošināšana; tiešsaistes forumu darbības nodrošināšana

**41** izklaides pakalpojumi; konkursu organizēšana izglītības un izklaides nolūkos; radio izklaides pakalpojumu nodrošināšana; tekstu, izņemot reklāmas tekstus, publicēšana; filmu iznomāšana; radio un televīzijas programmu veidošana; televīzijas izklaides pakalpojumi; informācijas sniegšana par izglītību; informācijas sniegšana par izklaidi; izrāžu demonstrēšana; filmu demonstrēšana; informācijas sniegšana par atpūtas pasākumiem; loteriju organizēšana; videoierakstu rediģēšana; elektronisko grāmatu un žurnālu publicēšana tiešsaistē; fotoreportāžu sagatavošana; audzināšana un apmācība, proti, profesionālās orientācijas pakalpojumi; reportieru pakalpojumi; videoierakstu veikšana; nelejupielādējamo digitālās mūzikas ierakstu nodrošināšana tiešsaistē; nelejupielādējamo videomateriālu nodrošināšana tiešsaistē; nelejupielādējamo filmu nodrošināšana, izmantojot pieprasījumuvideo pārraides pakalpojumus; nelejupielādējamo televīzijas raidījumu nodrošināšana, izmantojot pieprasījumuvideo pakalpojumus; filmu izplatīšana, izņemot filmu tirdzniecību un filmu raidīšanu; videomateriālu montāžas nodrošināšana sabiedriskos pasākumos

**42** datorprogrammēšana; datorsistēmu izstrāde; tīmekļa vietņu izveidošana un uzturēšana trešajām personām; tīmekļa mitināšanas pakalpojumi; datoru programmatūras instalēšana; tīkla serveru iznomāšana; informācijas sniegšana ar tīmekļa vietņu starpniecību par informācijas tehnoloģijām un programmēšanu

(111) **Reģ. Nr.** M 74 990 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-785 (220) **Pieteik. dat.** 06.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.1.16; 26.3.23; 26.4.3; 27.5.2; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zaļš, sarkans, dzeltens  
 (732) **Īpašn.** MOŽUMS PRO, SIA; Uzvaras iela 12, Jelgava, LV-3001, Latvija (LV)  
 (511) **36** nekustamā īpašuma izīrēšana un pārvaldīšana  
**43** restorānu un mobilo ēdināšanas vietu pakalpojumi, bāru pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 74 991 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-786 (220) **Pieteik. dat.** 06.08.2019

## Daba rada

(732) **Īpašn.** Agnese MILBERGA; Maskavas iela 222C - 41, Rīga, LV-1019, Latvija (LV)  
 (511) **30** karameles; konfektes; saldumi kūku rotāšanai; zāļu tējas, ne medicīniskiem nolūkiem; ziedu un lapu tējas

(111) **Reģ. Nr.** M 74 992 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-788 (220) **Pieteik. dat.** 07.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 5.3.13; 5.3.14; 27.5.4; 27.5.19; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** zaļš, balts  
 (732) **Īpašn.** LENOKA, SIA; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Aleksandrs AFANASJEVS; Krustpils iela 12, Rīga, LV-1073, Latvija (LV)  
 (511) **35** reklāma; dažādu preču atlase un izvietošana (izņemot to transportu) citu personu labā, lai dotu patērētājiem iespēju šīs preces ērti aplūkot un iegādāties

(111) **Reģ. Nr.** M 74 993 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-789 (220) **Pieteik. dat.** 07.08.2019

## mintos.com

(732) **Īpašn.** MINTOS MARKETPLACE, AS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Zane ZIEDONE; Meldru iela 69, Salaspils, Salaspils nov., LV-2121, Latvija (LV)  
 (511) **35** izsoļu pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; interaktīvo izsoļu pakalpojumi; izsoļu pakalpojumi tiešsaistes režīmā; reklāmas pakalpojumi finanšu jomā; starpniecības pakalpojumi tirdzniecības jomā; preču un pakalpojumu noieta veicināšana citu personu labā; informācijas un konsultāciju sniegšana saistībā ar iepriekšminētajiem pakalpojumiem

36 finanšu pakalpojumi; investīciju pakalpojumi; finanšu informācijas, finanšu datu un finanšu konsultāciju sniegšana; finansēšanas un kredītēšanas pakalpojumi; darījumi ar naudu; banku pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 994 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-792 (220) Pieteik. dat. 07.08.2019  
(531) CFE ind. 27.5.1

# mintos

(732) Īpašn. MINTOS MARKETPLACE, AS; Skanstes iela 50, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
(740) Pārstāvis Zane ZIEDONE; Meldru iela 69, Salaspils, Salaspils nov., LV-2121, Latvija (LV)  
(511) 35 izsoļu pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; interaktīvo izsoļu pakalpojumi; izsoļu pakalpojumi tiešsaistes režīmā; reklāmas pakalpojumi finanšu jomā; starpniecības pakalpojumi tirdzniecības jomā; preču un pakalpojumu noieta veicināšana citu personu labā; informācijas un konsultāciju sniegšana saistībā ar iepriekšminētajiem pakalpojumiem  
36 finanšu pakalpojumi, darījumi ar naudu un banku pakalpojumi; investīciju pakalpojumi; finanšu informācijas, finanšu datu un finanšu konsultāciju sniegšana; finansēšanas un kredītēšanas pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 995 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-791 (220) Pieteik. dat. 07.08.2019  
(531) CFE ind. 27.1.10; 29.1.11

**RĪGA**  
**BLACK BALSAM®**  
**RĪGAS MELNAIS BALZAMS**  
ķiršu  
**CHERRY**

(591) Krāsu salikums tumši sarkans  
(732) Īpašn. LATVIJAS BALZAMS, AS; Aleksandra Čaka iela 160, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)  
(740) Pārstāvis Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
(511) 30 konditorejas izstrādājumi, to skaitā konfektes, šokolāde, tortes un kūkas

(111) Reģ. Nr. M 74 996 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-800 (220) Pieteik. dat. 09.08.2019  
(531) CFE ind. 17.2.4; 26.4.7; 26.4.16; 26.4.22; 29.1.14



(591) Krāsu salikums violets, gaiši violets, pelēks, balts  
(732) Īpašn. GREAT SOLUTION, SIA; Daugavgrīvas iela 83, Rīga, LV-1007, Latvija (LV)  
(511) 19 nemetāliski būvmateriāli; zāģēti kokmateriāli

(111) Reģ. Nr. M 74 997 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-801 (220) Pieteik. dat. 09.08.2019  
(531) CFE ind. 26.4.5; 26.4.18; 27.5.4; 29.1.13



(591) Krāsu salikums ziļš, sarkans, balts  
(732) Īpašn. KAUTRA, UAB; A. Juozapavičiaus pr. 84, Kaunas, LT-45501, Lietuva (LT)  
(740) Pārstāvis Nina DOLGICERE, Patentu aģentūra "KDK"; Dzērbenes iela 27, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
(511) 39 transporta pakalpojumi; preču iesaiņošana un uzglabāšana; ceļojumu organizēšana; tūrisma aģentūru pakalpojumi; pasažieru pārvadāšana ar motorizētiem transporta līdzekļiem, it īpaši ar autobusiem; ekskursiju un ceļojumu organizēšana un sagatavošana, arī ceļotāju pavadīšanas pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 74 998 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-802 (220) Pieteik. dat. 09.08.2019  
(531) CFE ind. 27.5.22; 29.1.12



(591) Krāsu salikums dzeltens, tumši sarkans  
(732) Īpašn. DAUGAVPILS SATIKSME, AS; 18. novembra iela 183, Daugavpils, LV-5417, Latvija (LV)  
(511) 39 pasažieru pārvadāšana

(111) Reģ. Nr. M 74 999 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-803 (220) Pieteik. dat. 11.08.2019  
(531) CFE ind. 24.9.5; 24.9.11; 24.9.14; 24.9.16



(591) Krāsu salikums tumši pelēks, dzeltens, balts  
(732) Īpašn. Ivars BODROVS; Austrumu iela 8, Kadaga, Ādažu nov., LV-2103, Latvija (LV)  
(511) 43 apgāde ar uzturu un dzērieniem; ēdienu sagatavošana un piegāde pēc pasūtījuma; kafējnicu pakalpojumi

(111) Reģ. Nr. M 75 000 (151) Reģ. dat. 20.11.2019  
(210) Pieteik. Nr. M-19-804 (220) Pieteik. dat. 12.08.2019  
(531) CFE ind. 5.1.5; 5.1.11; 5.7.2; 26.1.1; 26.1.4; 26.1.15; 26.1.21; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zeltains, pelēks, balts  
 (732) **Īpašn.** LATVIJAS UNIVERSITĀTES FONDS, Nodibinājums; Krišjāņa Barona iela 49 - 24, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)  
 (511) **36** finanšu lietas  
**41** apmācība

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 001 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-807 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 29.1.14

**UNIQUE**  
 SOUND LIGHT VIDEO

- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zaļš, gaiši pelēks, pelēks  
 (732) **Īpašn.** UNIQUE, SIA; Druvas iela 3A, Rīga, LV-1002, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Dainis LIMANĀNS; Mārtiņa iela 8A - 18, Rīga, LV-1048, Latvija (LV)  
 (511) **35** mūzikas un skaņas iekārtu tirdzniecība  
**37** skaņas iekārtu uzstādīšanas darbi; skaņas iekārtu remonts

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 002 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-808 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019

## Q EVENTS

- (732) **Īpašn.** UNIQUE, SIA; Druvas iela 3A, Rīga, LV-1002, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Dainis LIMANĀNS; Mārtiņa iela 8A - 18, Rīga, LV-1048, Latvija (LV)  
 (511) **41** apmācība; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 003 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-809 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.4; 27.5.5; 27.5.7; 29.1.15



- (591) **Krāsu salikums** zaļš, tumši zaļš, pelēks, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** UNIQUE, SIA; Druvas iela 3A, Rīga, LV-1002, Latvija (LV)

- (740) **Pārstāvis** Dainis LIMANĀNS; Mārtiņa iela 8A - 18, Rīga, LV-1048, Latvija (LV)  
 (511) **41** apmācība; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 004 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-810 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019

## Chocolate ENT

- (732) **Īpašn.** Ivars SUDMALIS; Vidus iela 6 - 20, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **41** izklaides pakalpojumi; mākslinieciskās izklaides pakalpojumi; atpūtas iespēju nodrošināšana; izklaides pasākumu plānošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 005 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-811 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.3; 27.1.3; 27.5.8; 29.1.12

**CHOCOLATE**  
**ENT**  
 CHOCOLATE ENTERTAINMENT

- (591) **Krāsu salikums** brūns  
 (732) **Īpašn.** Ivars SUDMALIS; Vidus iela 6 - 20, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **41** izklaides pakalpojumi; mākslinieciskās izklaides pakalpojumi; atpūtas iespēju nodrošināšana; izklaides pasākumu plānošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 006 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-812 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019

## Graci FUNCTIONAL CEREALS

- (732) **Īpašn.** FELICI, SIA; Rīgas gatve 8, Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)  
 (511) **30** graudaugu pārslas, graudaugu produkti, musli

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 007 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-814 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.5

*graci*  
 FUNCTIONAL CEREALS

- (732) **Īpašn.** FELICI, SIA; Rīgas gatve 8, Ādaži, Ādažu nov., LV-2164, Latvija (LV)  
 (511) **30** graudaugu pārslas, graudaugu produkti, musli

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 008 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-815 (220) **Pieteik. dat.** 13.08.2019

## Cat Garden

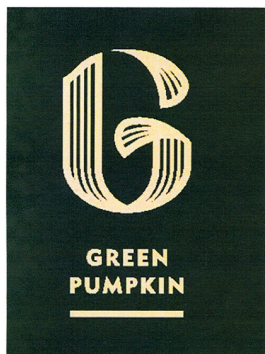
- (732) **Īpašn.** KGS, SIA; Kālavu iela 5, Mežāres, Babītes pag., Babītes nov., LV-2101, Latvija (LV)  
 (511) **43** viesu izmitināšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 009 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-816 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.5; 26.4.18; 26.4.22; 26.4.24; 27.5.24; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, bēšs  
 (732) **Īpašn.** FAT PUMPKIN, SIA; Braslas iela 29 - 1, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)  
 (511) **43** restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 010 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-817 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.11; 27.5.21; 29.1.12



(591) **Krāsu salikums** tumši zaļš, bēšs  
 (732) **Īpašn.** FAT PUMPKIN, SIA; Braslas iela 29 - 1, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)  
 (511) **43** restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 011 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-818 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.11.1; 26.11.7; 27.5.21



(732) **Īpašn.** FAT PUMPKIN, SIA; Braslas iela 29 - 1, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)  
 (511) **43** restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 012 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-819 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.11; 27.5.21



(732) **Īpašn.** FAT PUMPKIN, SIA; Braslas iela 29 - 1, Rīga, LV-1084, Latvija (LV)  
 (511) **43** restorānu pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 013 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-821 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 27.5.1

# BENSON & HEDGES

(732) **Īpašn.** PHILIP MORRIS BRANDS SARM; Quai Jeanrenaud 3, Neuchâtel, 2000, Šveice (CH)  
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **34** neapstrādāta vai apstrādāta tabaka; tabakas izstrādājumi; cigāri, cigaretes un cigarillas; tabaka cigarešu uztīšanai, pīpju tabaka, košļājamā tabaka, šņaucamā tabaka un cigaretes, kas satur tabaku ar krustnagliņu piedevu; zelējamā tabaka zviedru gaumē "snus"; tabakas aizstājēji, ne medicīniskiem nolūkiem; smēķēšanas piederumi, cigarešu papīrs, cigarešu sagataves, cigarešu filtri, kārbas tabakai, cigarešu etvijas, pelnu trauki, pīpes, kabatas ierīces cigarešu uztīšanai, šķiltavas un sērkociņi; karsējamā tabaka stienīšu veidā; karsējami tabakas izstrādājumi; elektroniskās ierīces cigarešu karsēšanai; elektroniskās smēķēšanas ierīces; elektroniskās cigaretes; elektroniskie cigāri; elektroniskās pīpes; elektronisko cigarešu, cigāru un pīpju kasetnes; elektronisko cigarešu, cigāru un pīpju šķidrums; elektroniskās cigaretes izmantošanai tabakas cigarešu vietā; elektroniskas ierīces nikotīna aerosola ieelpošanai; tabakas, tabakas izstrādājumu un tabakas aizstājēju iztvaices ierīces; smēķēšanas piederumi elektroniskajām cigaretēm; elektronisko smēķēšanas ierīču un tabakas izstrādājumu nodzēšanas piederumi un aksesuāri

(111) **Reģ. Nr.** M 75 014 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-823 (220) **Pieteik. dat.** 15.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

# Ar smaidu

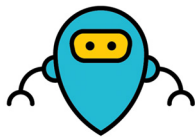
(591) **Krāsu salikums** zils  
 (732) **Īpašn.** Renārs JURKOVSKIS; Ieroču iela 10B, Rīga, LV-1013, Latvija (LV)  
 (511) **44** zobārstniecības pakalpojumi

(111) **Reģ. Nr.** M 75 015 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-831 (220) **Pieteik. dat.** 19.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.4.6; 26.4.18; 29.1.13



- (591) **Krāsu salikums** zils, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** G SYSTEMS, SIA; Raunas iela 44 k-1, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)  
 (511) **9** elektrosadales kārbas; elektrosadales paneļi; elektrosadales pultis; elektrosadales skapji; elektrotehniskās spoles; elektrotīklu materiāli (vadi, kabeļi); elektropadeves savienojumi; elektropadeves savienojumu kārbas; elektropārvades kabeļu kanāli; elektropieslēguma kontaktspāiles; elektropieslēguma nozarkārbas; ierīces un instrumenti elektrības pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai vai kontrolei

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 016 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-832 (220) **Pieteik. dat.** 20.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 4.5.4; 29.1.14



## TEHNOPRĀTNIIEKS

- (591) **Krāsu salikums** zils, sarkans, dzeltens, melns  
 (732) **Īpašn.** TEHNISKĀS IZGLĪTĪBAS UN JAUNRADES SKOLA, Biedrība; Augšsīla 1, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)  
 (511) **41** izglītības pakalpojumi skolās; izklaides pakalpojumi; brīvdienu nometņu pakalpojumi (izklaide); apmācība praktisko iemaņu apgūšanā ar demonstrēšanas palīdzību; audzināšana un apmācība, proti, profesionālās orientācijas pakalpojumi; informācijas sniegšana par izglītību; izglītības forumu organizēšana un vadīšana klātienē; mācību pakalpojumi; personiskās izaugsmes apmācība (koučings); praktisko nodarbību rīkošana un vadīšana; semināru rīkošana un vadīšana; zinātnības (know-how) nodošanas apmācība; mācību pakalpojumi, izmantojot simulatorus; zināšanu pārbaude (eksaminēšana) dronu pilotēšanas kvalifikācijas saņemšanai

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 017 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-834 (220) **Pieteik. dat.** 20.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.1; 26.1.3; 26.1.18; 29.1.13



## GRASS

- (591) **Krāsu salikums** zaļš, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** GRIN, Obschestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu; ul. Leningradskaya 16, Volzhsky, 404130, Krievija (RU)  
 (740) **Pārstāvis** Jevgeņija GAINUTDINOVA, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, Latvija (LV)  
 (511) **35** atbalsta sniegšana uzņēmējdarbības vadībā; uzņēmējdarbības informācijas vākšana un sistematizēšana; afixu izvietošana; importa-eksporta aģentūru pakalpojumi; komercinformācijas aģentūru pakalpojumi; pašizmaksas analīze; reklāmas izplatīšana;

fotokopēšana (gaismas kopiju izgatavošana); darbā iekārtošanas biroju pakalpojumi; biroja aparātu un ierīču iznomāšana; grāmatvedības pakalpojumi; aktu par savstarpējo norēķinu salīdzināšanu sagatavošana; darījumu audita nodrošināšana; konsultāciju sniegšana darījumu vadīšanā un organizēšanā; konsultāciju sniegšana personālvadībā; konsultāciju sniegšana uzņēmējdarbības vadībā; mašīnrakstīšanas pakalpojumi; preču demonstrēšanas pakalpojumi; reklāmas pakalpojumu nodrošināšana ar pasta starpniecību; palīdzības sniegšana komerciālā vai rūpnieciskā pārvaldībā; dokumentu pavairošana; reklāmas materiālu aktualizēšana; preču paraugu izplatīšana; ekspertu pakalpojumi uzņēmējdarbības efektivitātes novērtēšanā; izsoļu organizēšana; tirgus izpēte; uzņēmumu novērtēšana; darījumu izpēte; reklāmas materiālu iznomāšana; konsultāciju sniegšana par uzņēmējdarbības organizēšanu; reklāmas tekstu publicēšana; reklāmas pakalpojumi; radioreklāmas pakalpojumi; pētījumi darījumu jomā; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; stenografēšanas pakalpojumi; televīzijas reklāmu veidošana; sakaru materiālu transkripcija (biroja darbi); veikalu skatlogu noformēšana; reklāmas aģentūru pakalpojumi; padomu sniegšana darījumu vadīšanā; modeļu pakalpojumi reklāmas nolūkiem vai preču noieta veicināšanai; mārketinga izpēte; datorizēta datņu (failu) pārvaldība; profesionālo konsultāciju sniegšana darījumu jomā; ekonomiskā prognozēšana; izstāžu organizēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; darījumu informācijas sniegšana; aptauju veikšana; algu sarakstu sagatavošana; personāla atlase; uzņēmējdarbības pārvietošanas pakalpojumi; reklāmas laukumu iznomāšana; preču noieta veicināšana; sekretāru pakalpojumi; nodokļu aprēķināšanas pakalpojumi; autoatbildētāja pakalpojumu nodrošināšana prombūtnē esošiem abonentiem; tekstu apstrāde; laikrakstu abonēšanas organizēšana; reklāma ar pasta starpniecību; viesnīcu darījumu vadīšana; izpildītājmākslinieku darījumu vadīšana; informācijas vākšana datoru datubāzēs; informācijas sistematizēšana datoru datubāzēs; gadatirgu organizēšana komerciāliem un reklāmas nolūkiem; fotokopēšanas iekārtu iznomāšana; reklāma tiešsaistē ar datortīklu starpniecību; uzņēmumu apgāde (preču un pakalpojumu sagāde trešo personu interesēs); datu meklēšana datoru datnēs (failos) trešajām personām; reklāmas laika iznomāšana masu saziņas līdzekļos; ziņu apkopošanas pakalpojumi; tirdzniecības automātu iznomāšana; psiholoģiskā testēšana personāla atlases nolūkiem; cenu salīdzināšanas pakalpojumi; preču demonstrēšana komunikācijas līdzekļos mazumtirdzniecības nolūkiem; komerciālas informācijas un padomu sniegšana patērētājiem par preču un pakalpojumu izvēli; telekomunikāciju pakalpojumu abonēšanas organizēšana; pirkumu pasūtījumu administratīvā apstrāde; preču un pakalpojumu licencēšanas komerciālā vadība; ārpalpojumu nodrošināšana (palīdzība uzņēmējdarbībā); rēķinu izrakstīšanas pakalpojumi; publicitātes veicināšanai paredzētu tekstu rakstīšana; statistikas apkopošana; reklāmas materiālu maketēšana; sponsoru meklēšana; modes skašu organizēšana reklāmas nolūkiem; reklāmas filmu veidošana; darījumu vadīšana sportistiem; tirgvedības pakalpojumi; attālinātie tirgvedības pakalpojumi; farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība; tirdzniecības standu iznomāšana; komerciālas informācijas un uzņēmumu kontaktinformācijas nodrošināšana; meklētājprogrammu optimizācija tirdzniecības veicināšanas nolūkos; tīmekļa vietņu pielāgošana nolūkā palielināt apmeklējumu skaitu; tādu reklāmu izvietošana internetā, klikšķinot uz kurām tiek atvērtas tīmekļa

vietnes ar reklamējamo saturu un samaksa par kurām ir atkarīga no klikšķinājumu skaita; komercstarpniecības pakalpojumi; darījumu vadīšana ārštata pakalpojumu sniedzējiem; sarunu vešana un komercdarījumu kārtošana trešo personu interesēs; datu atjaunināšana un uzturēšana datoru datubāzēs; uzņēmējdarbības projektu vadības pakalpojumi būvniecības projektiem; uzņēmējdarbības informācijas nodrošināšana tīmekļa vietnēs; tiešsaistes tirgus nodrošināšana preču un pakalpojumu pārdevējiem un pircējiem; reklāmas materiālu izstrāde; ārpakalpojumu nodrošināšana uzņēmumu administratīvās vadības jomā; nodokļu deklarēšanas pakalpojumi; naudas atmaksas programmu komerciālā vadība trešajām personām; reklāmas dēļu iznomāšana; CV (curriculum vitae) sagatavošana trešajām personām; tīmekļa vietņu satura indeksēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; pastāvīgo klientu lojalitātes programmu administrēšana gaisa pārvadājumu pasažieriem; darījumu tikšanos plānošana (biroja darbi); atgādināšana par norunātu tikšanos (biroja darbi); patērētāju lojalitātes programmu pārvaldība; scenāriju rakstīšana reklāmas nolūkiem; rakstveida ziņojumu un datu reģistrēšana; informācijas uzturēšana un atjaunināšana reģistros; informācijas rādītāju vākšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; starpniecības pakalpojumi uzņēmējdarbībā starp potenciālajiem privātajiem investoriem un uzņēmējiem, kam nepieciešams finansējums; televeikalu programmu sagatavošana; konsultāciju sniegšana par sabiedrisko attiecību komunikācijas stratēģijām; konsultāciju sniegšana par reklāmas komunikācijas stratēģijām; personu pārstāvēšana sarunās par komercīgumu nosacījumiem; preču un pakalpojumu noieta veicināšana, sponsorējot sporta pasākumus; konkurences uzraudzība; tirgus izpētes pakalpojumi; finanšu audita pakalpojumi; lejupielādējamo digitālās mūzikas ierakstu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; lejupielādējamo zvana signālu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; lejupielādējamo ierakstītu filmu un mūzikas ierakstu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnas piederumu vairumtirdzniecības pakalpojumi; dāvanu reģistru pakalpojumi; tiešā mārketinga pakalpojumi; pagaidu uzņēmējdarbības pārvaldība; ārpustelņu reklāmas pakalpojumi; mākslas darbu mazumtirdzniecības pakalpojumi mākslas galerijās; administratīvā palīdzība iepirkumu piedāvājumu jomā; tirgvedības pakalpojumi programmatūras publicēšanas jomā; mediju attiecību pakalpojumi; korporatīvi komunikāciju pakalpojumi; biroja aprīkojuma iznomāšana kopstrādes objektos; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: kosmētikas un tualetes līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, zobu kopšanas līdzekļi, ne medicīniskiem nolūkiem, parfimērijas izstrādājumi, ēteriskās eļļas, balināšanas un mazgāšanas līdzekļi, tīrīšanas, spodrināšanas, beršanas un abrazīvie līdzekļi, dezinfekcijas līdzekļi higiēniskiem nolūkiem, dezinfekcijas līdzekļi, preparāti kaitēkļu iznīcināšanai, fungicīdi, herbicīdi, higiēnas līdzekļi medicīniskiem nolūkiem, mašīnas, iekārtas, darbgaldi, elektriski darbarīki, motori un dzinēji; mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi attiecībā uz šādām precēm: gaisa iesūkšanas mašīnas, pretpiesārņojuma ierīces motoriem un dzinējiem, vakuumsūpšanas centrālās iekārtas, attaukošanas ierīces, putekļu nosūcējiekārtas tīrīšanas nolūkiem, putekļu savākšanas iekārtas tīrīšanas nolūkiem, augstspiediena mazgāšanas ierīces, elektriskās mašīnas un ierīces paklāju mazgāšanai, elektriskās mašīnas un iekārtas tīrīšanai, elektriskās mašīnas un ierīces pulēšanai un spodrināšanai, elektriskās vaskošanas un spodrināšanas mašīnas un ierīces, centrālās

žāvētavas (bez sildīšanas), putekļsūcēju piederumi dezinficējošu līdzekļu un smaržvielu izsmidzināšanai, putekļsūcēju maisiņi, putekļsūcēju caurules, putekļsūcēji, transporta līdzekļu mazgāšanas iekārtas, veļas mazgājamās mašīnas un mazgājamās mašīnas; lobēšana komerciāliem nolūkiem

(111) **Reģ. Nr.** M 75 018 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-835 (220) **Pieteik. dat.** 20.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 7.1.24; 26.1.1; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.22



(732) **Īpašn.** Ināra GRAUDIŅA; Lubānas iela 8 - 8, Rīga, LV-1019, Latvija (LV)

(511) **36** nekustamā īpašuma lietas; nekustamā īpašuma izīrēšana un iznomāšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 019 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-215 (220) **Pieteik. dat.** 06.03.2019

## Ezerparks

(732) **Īpašn.** VASTINT LATVIA, SIA; Zaļā iela 1, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

(740) **Pārstāvis** Ieva JUDINSKA-BANDENIECE, Zvērinātu advokātu birojs "FORT"; Antonijas iela 8 - 4, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)

(511) **35** reklāma; uzņēmējdarbības vadība; uzņēmējdarbības administrēšana; biroja darbi

**36** nekustamā īpašuma lietas; finanšu investīciju pārvaldība nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma pirkšana un pārdošana; zemes iznomāšana; starpniecības pakalpojumi nekustamā īpašuma jomā; nekustamā īpašuma izīrēšana; nekustamā īpašuma investīciju pakalpojumi; finanšu nodrošināšana nekustamā īpašuma attīstīšanai; nekustamā īpašuma apsaimniekošana un pārvaldīšana

**37** būvniecība; ēku remonts; labiekārtošanas darbi, proti, ēku apkope

**39** autostāvvietu un garāžu iznomāšana

**42** būvprojektu izstrāde nekustamā īpašuma objektu attīstīšanai; ēku un būvju arhitektoniskā projektēšana un dizaina izstrāde; konsultāciju sniegšana ēku un būvju arhitektoniskās projektēšanas un dizaina izstrādes jomā; tehnisko konsultāciju sniegšana arhitektoniskā dizaina jomā

**43** ēdienu un dzērienu nodrošināšana; pagaidu mājvietu nodrošināšana (izmitināšana); kafējnicu, restorānu, bāru un ēdnīcu pakalpojumi; delikatesu sagatavošana un piegāde; pagaidu dzīvesvietu rezervēšana

**44** ainavu dizaina izstrāde un veidošana nekustamā īpašuma objektu projektiem

(111) **Reģ. Nr.** M 75 020 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-563 (220) **Pieteik. dat.** 03.06.2019  
 (531) **CFE ind.** 9.7.22; 27.5.4; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, violets  
 (732) **Īpašn.** KUR RODAS, SIA; Brīvības gatve 237 - 11, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Līga BRASLIŅA, INOVATĪVĀS KONSTRUKCIJAS, SIA; Bruņinieku iela 60 - 6, Rīga, LV-1009, Latvija (LV)  
 (511) **9** animācijas filmas; lejupielādējamas elektroniskās publikācijas; ierakstīta spēļu programmatūra; ierakstītas un lejupielādējamas programmatūras platformas; elektroniskās dienasgrāmatas; elektroniskās interaktīvās tāfeles; interaktīvie termināļi ar skārienjutīgu ekrānu  
**16** pastmarkas; kartītes; albumi; apsveikuma kartītes; grāmatas; iespiestas publikācijas; iespiestas veidlapas; iespiesti fotoattēli; iespiesti grafiki (laika plāni, saraksti); kalendāri; komiksu grāmatas; kuponi un taloni; novelkamās bildītes (dekalkomānija); papīra izkārtnes; papīra karodziņi; papīra karodziņu virtenes; papīra un kartona izkārtnes; pastkartes; periodiskie izdevumi, arī žurnāli; plakāti; skrejlapas; piezīmju blociņi (kancelejas preces); uzlīmes (kancelejas preces); pildspalvas; mācību un uzskates līdzekļi (izņemot aparāturu); šifera tāfeles  
**25** apakšveļa; apģērbu komplekti; bikses; džemperī; karnevāla tērpi; kleitas; krekli; T-krekli; legingi (stilbbikses); peldbikses; peldkostīmi; pidžamas; pončo; pusgarās bikses; sarafānkleitas; šortsvārki; sporta formas krekli; sporta krekli bez piedurknēm; svārki; ūdensnecaurļaidīgi apģērbi; virsdrēbes; virsjakas; šalles; bikšturi; cimdi; pirkstus nenosedzoši cimdi; dūraini; getras; īsās zeķes; papīra cepures (apģērbi); nadžiņi (galvassegas); raibi galvas lakatiņi (bandanas)  
**28** spēles un rotaļlietas; spēļu automāti un elektroniski, ar naudu darbināmi spēļu aparāti; galda spēles; konfeti; leļļu apģērbi; lauztīši (puzles); lelles; leļļu figūriņas; lidojošie diski (rotaļlietas); mērķi sportam un spēlēm; lietu samazināta mēroga modeļi un to komplekti (rotaļlietas); metāmie riņķi; pakarināmas, kustīgas rotaļlietas (karuseļi); paklājiņi ar rotaļlietām zīdaiņu aktivitātēm; papīra cepures ballītēm; spēļu ierīces, to skaitā pārnēsājamas spēļu ierīces un rotaļlietas ar iebūvētu telekomunikāciju sistēmu; peldpūšļi baseiniem; pelddēļi; piepūšamās spēles, kas paredzētas izmantošanai peldbaseinos; pildītas mīkstās rotaļlietas; plīša rotaļlietas; plīša rotaļlietas ar piestiprinātu sedziņu; riņķu spēles; rotaļlietu vadības ierīces; rotaļu baloni; rotaļu bumbas; rotaļu droni; rotaļu klucīši; rotaļu lācīši; rotaļu peldbaseini; rotaļu plastilīns; slīdkalniņi (bērnu rotaļu laukumu aprīkojums); spēļu bumbas; spēļu kārtis; spēļu kauliņi; spēļu kauliņu kausi; spēļu konstruktori; spēļu teltis; spēļu žetoni; piepūšamās aproces peldēšanai; videospēļu iekārtas; viesību spēles; ziepju burbuļu ierīces rotaļām; žiroskopi un lidojuma stabilizatori lidmodeļiem  
**29** cīsiņi hotdogiem; rozīnes; augļu čipsi; kartupeļu čipsi; olas; piens, siers, sviests, jogurts un citi piena produkti; auzu piens; kokosriekstu piens; mandeļu piens; sojas piens; biezpiens; kefīrs; krējums; skābais krējums  
**30** tēja, kakao; maize; vafeles; šokolāde; saldējums  
**32** bezalkoholiskie augļu sulas dzērieni; dārzeņu sulas (dzērieni); tomātu sula; dzērieni ar svaigu augļu mīkstumu (smūtiji); dzeramais ūdens; minerālūdeņi un gāzēti ūdeņi; zeltēris  
**35** mediju attiecību pakalpojumi; preču noieta veicināšana; reklāmas pakalpojumi; reklāmas aģentūru pakalpojumi; reklāma tiešsaistē ar datortīklu starpniecību; reklāmas materiālu izstrāde; reklāmas materiālu maketēšana; reklāmas tekstu publicēšana; sabiedrisko attiecību pakalpojumi; sponsoru meklēšana; tiešā mārketinga pakalpojumi; tīmekļa vietņu saturs indeksēšana komerciāliem vai reklāmas nolūkiem; tīmekļa vietņu pielāgošana ar nolūku palielināt to apmeklējumu skaitu individuālā apmācībā; izklaides pakalpojumi; izklaides pasākumu plānošana; informācijas sniegšana izklaides jomā; informācijas sniegšana par atpūtas pasākumiem; izglītības pakalpojumi skolās; nelejupielādējamu

digitālās mūzikas ierakstu nodrošināšana tiešsaistes režīmā

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 021 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-673 (220) **Pieteik. dat.** 02.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.13.1; 26.1.3; 26.1.16; 26.1.17; 27.7.21; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** balts, violets  
 (732) **Īpašn.** ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, Latvija (LV)  
 (511) **35** televīzijas reklāmu veidošana; darījumu vadīšana televīzijas reklāmas jomā  
**38** kabeļtelevīzijas pārraides pakalpojumi; televīzijas raidījumu un radoraidījumu pārraides nodrošināšana; telesakaru pakalpojumi, arī tekstu un attēlu pārraide ar datoru tīklu palīdzību; telefona sakaru pakalpojumi; pakalpojumi, kas saistīti ar informācijas sniegšanu telesakaru jomā  
**41** audzināšana; izpriece; televīzijas raidījumu un radoraidījumu veidošana izprieču jomā; izklaidējošu uzvedumu, arī šovu un teātra izrāžu, rīkošana; filmu, izņemot reklāmas filmu, veidošana; videoierakstu veidošana; informācijas sniegšana par izpriečām; ierakstu studiju pakalpojumi; kinostudiju pakalpojumi; radio un televīzijas programmu veidošana; informācijas sniegšana par izglītību un izklaides pasākumiem; filmu, videoierakstu, ierakstītu radio un televīzijas programmu iznomāšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 022 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-794 (220) **Pieteik. dat.** 07.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.1.3; 26.1.20; 26.11.2; 26.11.12; 29.1.12



- (591) **Krāsu salikums** oranžs, balts  
 (732) **Īpašn.** KLĪNIKA DIAMED, SIA; Brīvības gatve 214, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Armands VJATERS, AS OLAINFARM; Rūpnīcu iela 5, Olaine, Olaines nov., LV-2114, Latvija (LV)  
 (511) **35** farmaceitisko, veterināro un higiēnas preparātu un medicīnisko preču mazumtirdzniecība un vairumtirdzniecība  
**39** medicīniskā transporta pakalpojumi  
**41** veselības klubu pakalpojumi saistībā ar fiziskām nodarbībām  
**42** zinātniskā izpēte medicīnas jomā

**44** ārstnieciskā aprūpe; veselības un skaistumkopšanas pakalpojumi cilvēkam; veselības aprūpes pakalpojumi; medicīniskie pakalpojumi; konsultēšana medicīnas jautājumos; slimnīcu pakalpojumi; medicīnisko klīniku pakalpojumi; slimnieku kopšana; medicīniskā palīdzība; fizioterapijas pakalpojumu nodrošināšana; rehabilitācijas pakalpojumu nodrošināšana; individuālu ārstēšanas programmu izstrāde; pēcooperācijas aprūpe; profilaktisko un diagnostisko izmeklējumu veikšana; medicīnisko analīžu nodrošināšana cilvēku ārstēšanas nolūkiem

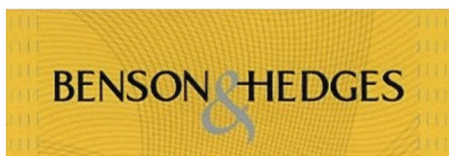
iztvaices ierīces; smēķēšanas piederumi elektroniskajām cigaretēm; elektronisko smēķēšanas ierīču un tabakas izstrādājumu nodzēšanas piederumi un aksesuāri

(111) **Reģ. Nr.** M 75 023 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-822 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 26.3.4; 26.3.5



(732) **Īpašn.** IPS, SIA; Gustava Zemgala gatve 71, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Māra UZULĒNA, Patentu birojs "ALFA-PATENTS"; Virānes iela 2, Rīga, LV-1035, Latvija (LV)  
 (511) **42** datorprogrammēšana; programmatūras atjaunināšana un uzturēšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 024 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-820 (220) **Pieteik. dat.** 14.08.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.17.25; 25.7.15; 29.1.13



(591) **Krāsu salikums** zeltains, pelēks, melns  
 (732) **Īpašn.** PHILIP MORRIS BRANDS SARL; Quai Jeanrenaud 3, Neuchâtel, 2000, Šveice (CH)  
 (740) **Pārstāvis** Vladimirs ANOHINS, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **34** neapstrādāta vai apstrādāta tabaka; tabakas izstrādājumi; cigāri, cigaretes un cigarillas; tabaka cigarešu uztīšanai, pīpju tabaka, košļājamā tabaka, šņaucamā tabaka un cigaretes, kas satur tabaku ar krustnagliņu piedevu; zelējamā tabaka zviedru gaumē "snus"; tabakas aizstājēji, ne medicīniskiem nolūkiem; smēķēšanas piederumi, cigarešu papīrs, cigarešu sagataves, cigarešu filtri, kārbas tabakai, cigarešu etviņas, pelnu trauki, pīpes, kabatas ierīces cigarešu uztīšanai, šķiltavas un sērkokčiņi; karsējamā tabaka stienīšu veidā; karsējami tabakas izstrādājumi; elektroniskās ierīces cigarešu karsēšanai; elektroniskās smēķēšanas ierīces; elektroniskās cigaretes; elektroniskie cigāri; elektroniskās pīpes; elektronisko cigarešu, cigāru un pīpju kasetnes; elektronisko cigarešu, cigāru un pīpju šķidrums; elektroniskās cigaretes izmantošanai tabakas cigarešu vietā; elektroniskas ierīces nikotīna aerosola ieelpošanai; tabakas, tabakas izstrādājumu un tabakas aizstājēju

(111) **Reģ. Nr.** M 75 025 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-2033 (220) **Pieteik. dat.** 13.12.2018  
 (531) **CFE ind.** 1.3.13; 27.3.12; 27.5.9; 29.1.14



(591) **Krāsu salikums** zils, dzeltens, balts, zaļš  
 (732) **Īpašn.** Aleksejs HOLOSTOVŠ; Skaista iela 12 - 4, Silene, Skrudalienas pag., Daugavpils nov., LV-5470, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Irina HOLOSTOVA; Slokas iela 201 - 14, Rīga, LV-1069, Latvija (LV)  
 (511) **7** spēkstaciju iekārtas elektrības ražošanai, izmantojot saules un vēja enerģiju; vējģeneratori  
**9** saules enerģijas paneļi elektroenerģijas ražošanai  
**37** spēkstaciju iekārtu remonts; spēkstaciju uzstādīšana

(111) **Reģ. Nr.** M 75 026 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-238 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1



(732) **Īpašn.** LATNET, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Liāna NESTERJONOKA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (511) **9** zinātniskie, pētnieciskie, navigācijas, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, audiovizuālie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, indikatīvie, testēšanas, pārbaudes (kontroles), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektrības pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai, sadales un izmantošanas vadībai; aparāti, ierīces un instrumenti skaņas, attēlu vai datu ierakstīšanai, pārraidei, reproducēšanai vai apstrādei; ierakstīti un lejuplādējami datu nesēji, datoru programmatūra, tukšas vides digitāliem vai analogiem ierakstiem un to glabāšanai; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas ierīces; datori un datoru perifērijas ierīces; nirēju un ūdenslīdzēju kostīmi un maskas, ausu aizbāžņi nirējiem un ūdenslīdzējiem, deguna klipši nirējiem un peldētājiem, nirēju un ūdenslīdzēju cimdi, elpošanas aparāti zemūdens peldēšanai; ugunsdzēsības ierīces  
**35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi  
**37** būvniecība; datoraparātūras un telesakaru iekārtu apkope un remonts; datoraparātūras un telesakaru iekārtu uzstādīšana  
**38** telesakaru pakalpojumi  
**41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana  
**42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un rūpnieciskās izstrādnes; datoru aparatūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana



- (111) **Reģ. Nr.** M 75 027 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-239 (220) **Pieteik. dat.** 08.03.2019  
 (531) **CFE ind.** 27.5.1; 29.1.11

# latnet

- (591) **Krāsu salikums** zaļš  
 (732) **Īpašn.** LATNET, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (740) **Pārstāvis** Liāna NESTERJONOKA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, Latvija (LV)  
 (511) **9** zinātniskie, pētnieciskie, navigācijas, ģeodēziskie, fotogrāfiskie, kinematogrāfiskie, audiovizuālie, optiskie, svēršanas, mērīšanas, signalizācijas, indikatīvie, testēšanas, pārbaudes (kontroles), glābšanas un mācību aparāti, ierīces un instrumenti; aparāti, ierīces un instrumenti elektrības pārvadei, komutācijai, pārveidošanai, uzkrāšanai, regulēšanai, sadales un izmantošanas vadībai; aparāti, ierīces un instrumenti skaņas, attēlu vai datu ierakstīšanai, pārraidei, reproducēšanai vai apstrādei; ierakstīti un lejuplādējami datu nesēji, datoru programmatūra, tukšas vides digitāliem vai analogiem ierakstiem un to glabāšanai; mehānismi ar naudu iedarbināmiem aparātiem; kases aparāti, rēķināšanas ierīces; datori un datoru perifērijas ierīces; nirēju un ūdenslīdēju kostīmi un maskas; ausu aizbāžņi nirējiem un ūdenslīdējiem; deguna klipši nirējiem un peldētājiem; nirēju un ūdenslīdēju cimdi; elpošanas aparāti zemūdens peldēšanai; ugunsdzēsības ierīces  
**35** reklāma; darījumu vadīšana; uzņēmumu pārvaldīšana; biroja darbi  
**37** būvniecība; datoraparātūras un telesakaru iekārtu apkope un remonts; datoraparātūras un telesakaru iekārtu uzstādīšana  
**38** telesakaru pakalpojumi  
**41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana  
**42** zinātniskie un tehnoloģiskie pakalpojumi, izpēte un projektēšana šajās jomās; rūpnieciskā izpēte un rūpnieciskās izstrādes; datoru aparātūras un programmatūras projektēšana, izstrāde un pilnveidošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 028 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-526 (220) **Pieteik. dat.** 21.05.2019

## incredit.lv

- (732) **Īpašn.** INCREDIT GROUP, SIA; Krišjāņa Barona iela 130 k-4, Rīga, LV-1012, Latvija (LV)  
 (511) **36** finanšu lietas, proti, kredītu izsniegšana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 029 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-724 (220) **Pieteik. dat.** 19.07.2019  
 (531) **CFE ind.** 2.1.11; 25.1.5; 26.1.4; 26.1.14; 26.1.16; 26.1.21; 29.1.15



## ĪSTĀS RECEPTES

- (591) **Krāsu salikums** gaiši brūns, zaļš, sarkans, melns, balts  
 (732) **Īpašn.** AKCINĒ BENDROVĒ "KREKENAVOSAGROFIRMA"; Mantvilonių k. 2, Kėdainių r. sav., LT-57346, Lietuva (LT)  
 (740) **Pārstāvis** Kristīne OSTROVSKA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **29** gaļa, zivis, mājputnu gaļa un medījumi; gaļas ekstrakti; gaļas želejas; gaļas izstrādājumi; gaļas uzkodas; konservēta, saldēta, žāvēta (kaltēta), kūpināta, sālīta un termiski apstrādāta gaļa un gaļas izstrādājumi; desas; aknas; aknu pastēte un aknu pasta; šķiņķis; buljoni; buljonu koncentrāti; zupas; buljonu sagataves; zupu sagataves; pārtikas eļļas un tauki; nieru tauki pārtikai; asinsdesas; lietošanai gatavi ēdieni, kas pamatā sastāv no gaļas

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 030 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-603 (220) **Pieteik. dat.** 14.06.2019

## ROCKSTAR

- (732) **Īpašn.** ROCKSTAR, INC.; 4730 S. Fort Apache Road Suite 300, Las Vegas, NV, 89147, Amerikas Savienotās Valstis (US)  
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **32** bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; dzērieni sportistiem; enerģijas dzērieni

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 031 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-604 (220) **Pieteik. dat.** 14.06.2019  
 (531) **CFE ind.** 1.1.1; 1.1.2; 1.1.10; 27.3.12

# ROCKSTAR

- (732) **Īpašn.** ROCKSTAR, INC.; 4730 S. Fort Apache Road Suite 300, Las Vegas, NV, 89147, Amerikas Savienotās Valstis (US)  
 (740) **Pārstāvis** Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, Latvija (LV)  
 (511) **32** bezalkoholiskie dzērieni; augļu dzērieni un augļu sulas; dzērieni sportistiem; enerģijas dzērieni

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 032 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-787 (220) **Pieteik. dat.** 06.08.2019

## Dziga

- (732) **Īpašn.** Ilmārs DREĻŠ; "Līgo", Sprūževa, Griškānu pag., Rēzeknes nov., LV-4641, Latvija (LV)  
 (511) **9** kompaktdiski, DVD diski un digitālie datu nesēji  
**41** audzināšana; apmācība; izpriecās; sporta un kultūras pasākumu rīkošana

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 033 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-18-1170 (220) **Pieteik. dat.** 27.06.2018  
 (531) **CFE ind.** 26.3.1; 26.3.5; 26.3.6; 27.5.1; 29.1.12

# nano

- (591) **Krāsu salikums** gaiši zaļš, zils  
 (732) **Īpašn.** NANO IT, SIA; Maskavas iela 240 - 3, Rīga, LV-1063, Latvija (LV)

- (740) **Pārstāvis** Jurijs BAIBAKOVŠ; Ūdru iela 4, Mārupe, Mārupes nov., LV-2167, Latvija (LV)
- (511) **38** telesakaru pakalpojumi; elektronisko sakaru pakalpojumi; datu pārraide, izmantojot internetu; pakalpojumi komunikāciju jomā, kas saistīti ar datoru termināļiem; no elektroniski ierakstītām datu bāzēm saņemtu datu un informācijas apstrādes un pārraides pakalpojumi; lietotāju piekļuves nodrošināšana datortīkliem datu un informācijas pārsūtīšanas un izplatīšanas nolūkiem
- 42** informācijas par datoriem un datortīkliem sagatavošana un nodrošināšana; dizaina, zīmējumu un tekstu noformēšana interneta tīmekļa vietņu kompilēšanas nolūkiem; tīmekļa vietņu dizainprojektēšana, izstrāde, mitināšana un uzturēšana; tīmekļa vietņu pārraudzīšana (hostēšana) trešajām personām; datoru lietojumprogrammatūras uzstādīšana un pielāgošana individuālām vajadzībām; datoru programmatūras instalēšana; datoru programmatūras uzturēšana; informācijas un konsultāciju pakalpojumi minētajās jomās

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 034 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-558 (220) **Pieteik. dat.** 30.05.2019  
 (531) **CFE ind.** 24.17.12; 25.1.5; 26.1.3; 26.1.11; 26.1.24; 26.4.7; 26.4.17; 26.4.22



- (732) **Īpašn.** Rolands NĀZARS; Brīvības gatve 238 - 48, Rīga, LV-1006, Latvija (LV)
- (511) **43** restorānu pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 035 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-686 (220) **Pieteik. dat.** 06.11.2018

## ALKOVE

- (600) Eiropas Savienības preču zīmes 017980873 konversija
- (732) **Īpašn.** AMAZON EUROPE CORE S.Ā.R.L.; 38 avenue John F. Kennedy, Luxembourg, 1855, Luksemburga (LU)
- (740) **Pārstāvis** Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, Latvija (LV)
- (511) **11** elektriskā apgaismojuma ierīču piederumi; lampu abažūri
- 20** mēbeles; dekoratīvie spilveni; nemetāliski durvju rokturi; nemetāliski apaļas formas rokturi; matračī; spoguļi; biroja mēbeles; spilveni; aizkaru stieņi; aizslietņi; logu aizlaidnes; nemetāliskas paplātes uzglabāšanai un transportam; žalūzijas
- 21** mājturības un virtuves piederumi, ierīces, tilpnes un trauki; neapstrādāts vai daļēji apstrādāts stikls (izņemot stiklu būvniecībai); izstrādājumi no stikla, porcelāna, fajansa un keramikas
- 24** tekstilizstrādājumi un tekstilizstrādājumu aizstājēji; galda pārklāji; palagi ar gumiju stūros; gultas palagi; gultas pārklāji; gultas segas; tekstilizstrādājumi galda klāšanas nolūkiem; drapērijas no tekstilmateriāliem; spilvendrānas; adīti vai tamborēti pārklāji; mēbeļu pārvalki

- 35** mēbeļu mazumtirdzniecības pakalpojumi tiešsaistē; mēbeļu mazumtirdzniecības pakalpojumi

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 036 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-813 (220) **Pieteik. dat.** 12.08.2019

## Aquaplasticity

- (732) **Īpašn.** Valērijs MATJUŠKS; Aleksandra Grīna bulvāris 1 - 43, Rīga, LV-1048, Latvija (LV)
- (511) **41** apmācība vingrošanā; fitnesa nodarbību vadīšana; fiziskās audzināšanas pakalpojumi; individuālo fitnesa treneru pakalpojumi; personiskās izaugsmes apmācība (koučings); apmācība praktisko iemaņu apgūšanā ar demonstrēšanas palīdzību; praktisko nodarbību rīkošana un vadīšana; semināru rīkošana un vadīšana; zinātnības (know-how) nodošana (apmācība)

- (111) **Reģ. Nr.** M 75 037 (151) **Reģ. dat.** 20.11.2019  
 (210) **Pieteik. Nr.** M-19-535 (220) **Pieteik. dat.** 23.05.2019

## Zetcom

- (732) **Īpašn.** LATVIJAS MOBILIS TELEFONS, SIA; Ropažu iela 6, Rīga, LV-1039, Latvija (LV)
- (511) **35** elektronisko sakaru iekārtu mazumtirdzniecības un vairumtirdzniecības pakalpojumi
- 38** telesakaru pakalpojumi; datu un ziņojumu pārraide; interneta sakaru pakalpojumi; televīzijas, radio un kabeļtelevīzijas pārraides pakalpojumi; elektronisko sakaru pakalpojumi, arī ar interneta starpniecību; elektronisko sakaru iekārtu iznomāšana; audio un vizuālo sakaru nodrošināšana pa elektronisko sakaru tīkliem; elektroniskā pasta pakalpojumi; sabiedrības informēšanas pakalpojumi; interneta piekļuves pakalpojumu nodrošināšana; mobilo ierīču pārvaldība

## Preču zīmju pieteikumu numerācijas rādītājs

| (210) Pieteikuma numurs | (111) Reģistrācijas numurs | (210) Pieteikuma numurs | (111) Reģistrācijas numurs |
|-------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|
| M-18-1170               | M 75 033                   | M-19-812                | M 75 006                   |
| M-18-2033               | M 75 025                   | M-19-813                | M 75 036                   |
| M-19-215                | M 75 019                   | M-19-814                | M 75 007                   |
| M-19-238                | M 75 026                   | M-19-815                | M 75 008                   |
| M-19-239                | M 75 027                   | M-19-816                | M 75 009                   |
| M-19-333                | M 74 944                   | M-19-817                | M 75 010                   |
| M-19-470                | M 74 945                   | M-19-818                | M 75 011                   |
| M-19-471                | M 74 946                   | M-19-819                | M 75 012                   |
| M-19-482                | M 74 947                   | M-19-820                | M 75 024                   |
| M-19-483                | M 74 948                   | M-19-821                | M 75 013                   |
| M-19-485                | M 74 952                   | M-19-822                | M 75 023                   |
| M-19-526                | M 75 028                   | M-19-823                | M 75 014                   |
| M-19-535                | M 75 037                   | M-19-824                | M 74 969                   |
| M-19-558                | M 75 034                   | M-19-825                | M 74 970                   |
| M-19-563                | M 75 020                   | M-19-831                | M 75 015                   |
| M-19-603                | M 75 030                   | M-19-832                | M 75 016                   |
| M-19-604                | M 75 031                   | M-19-834                | M 75 017                   |
| M-19-630                | M 74 949                   | M-19-835                | M 75 018                   |
| M-19-631                | M 74 950                   |                         |                            |
| M-19-642                | M 74 953                   |                         |                            |
| M-19-661                | M 74 954                   |                         |                            |
| M-19-668                | M 74 955                   |                         |                            |
| M-19-673                | M 75 021                   |                         |                            |
| M-19-680                | M 74 956                   |                         |                            |
| M-19-686                | M 75 035                   |                         |                            |
| M-19-701                | M 74 957                   |                         |                            |
| M-19-711                | M 74 958                   |                         |                            |
| M-19-712                | M 74 951                   |                         |                            |
| M-19-724                | M 75 029                   |                         |                            |
| M-19-728                | M 74 959                   |                         |                            |
| M-19-730                | M 74 960                   |                         |                            |
| M-19-733                | M 74 961                   |                         |                            |
| M-19-735                | M 74 962                   |                         |                            |
| M-19-736                | M 74 963                   |                         |                            |
| M-19-737                | M 74 964                   |                         |                            |
| M-19-740                | M 74 965                   |                         |                            |
| M-19-742                | M 74 966                   |                         |                            |
| M-19-743                | M 74 967                   |                         |                            |
| M-19-746                | M 74 968                   |                         |                            |
| M-19-750                | M 74 971                   |                         |                            |
| M-19-751                | M 74 972                   |                         |                            |
| M-19-752                | M 74 973                   |                         |                            |
| M-19-754                | M 74 974                   |                         |                            |
| M-19-755                | M 74 975                   |                         |                            |
| M-19-756                | M 74 976                   |                         |                            |
| M-19-757                | M 74 977                   |                         |                            |
| M-19-758                | M 74 978                   |                         |                            |
| M-19-762                | M 74 979                   |                         |                            |
| M-19-763                | M 74 980                   |                         |                            |
| M-19-766                | M 74 981                   |                         |                            |
| M-19-771                | M 74 982                   |                         |                            |
| M-19-773                | M 74 983                   |                         |                            |
| M-19-774                | M 74 985                   |                         |                            |
| M-19-775                | M 74 984                   |                         |                            |
| M-19-778                | M 74 986                   |                         |                            |
| M-19-779                | M 74 987                   |                         |                            |
| M-19-780                | M 74 988                   |                         |                            |
| M-19-781                | M 74 989                   |                         |                            |
| M-19-785                | M 74 990                   |                         |                            |
| M-19-786                | M 74 991                   |                         |                            |
| M-19-787                | M 75 032                   |                         |                            |
| M-19-788                | M 74 992                   |                         |                            |
| M-19-789                | M 74 993                   |                         |                            |
| M-19-791                | M 74 995                   |                         |                            |
| M-19-792                | M 74 994                   |                         |                            |
| M-19-794                | M 75 022                   |                         |                            |
| M-19-800                | M 74 996                   |                         |                            |
| M-19-801                | M 74 997                   |                         |                            |
| M-19-802                | M 74 998                   |                         |                            |
| M-19-803                | M 74 999                   |                         |                            |
| M-19-804                | M 75 000                   |                         |                            |
| M-19-807                | M 75 001                   |                         |                            |
| M-19-808                | M 75 002                   |                         |                            |
| M-19-809                | M 75 003                   |                         |                            |
| M-19-810                | M 75 004                   |                         |                            |
| M-19-811                | M 75 005                   |                         |                            |

## Preču zīmju īpašnieku rādītājs

| (732) Īpašnieks             | (210) Pieteikuma numurs | (732) Īpašnieks           | (210) Pieteikuma numurs |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
| AKCINĒ BENDROVĒ             |                         | NANO IT, SIA              | M-18-1170               |
| "KREKENAVOS AGROFIRMA"      | M-19-724                | NĀZARS Rolands            | M-19-558                |
| ALL MEDIA LATVIA, SIA       | M-19-673                | NORTIRE, SIA              | M-19-730                |
|                             | M-19-780                | NOVARTIS AG               | M-19-774                |
|                             | M-19-781                | OSMANIS Ainārs            | M-19-779                |
| AMAZON EUROPE CORE S.Ā.R.L. | M-19-686                | PELLSTON NAMI, SIA        | M-19-735                |
| APPLIED MATERIALS WEB       |                         | PHILIP MORRIS BRANDS SARL | M-19-820                |
| COATING GMBH                | M-19-333                |                           | M-19-821                |
| AR SISTĒMAS, SIA            | M-19-758                | PLŪKT, SIA                | M-19-754                |
| AUTO STIKLU MAIŅA UN        |                         | PT. KINO INDONESIA TBK    | M-19-733                |
| REMONTŠ TRIPLEX, SIA        | M-19-701                | ROCKSTAR, INC.            | M-19-603                |
| AXIOM FOODS, INC.           | M-19-743                |                           | M-19-604                |
| AZERON, SIA                 | M-19-771                | SKYBEAUTY, SIA            | M-19-762                |
| BL INVESTMENTS, SIA         | M-19-740                |                           | M-19-763                |
| BODROVS Ivars               | M-19-803                | SUDMALIS Ivars            | M-19-810                |
| DAUGAVPILS SATIKSME, AS     | M-19-802                |                           | M-19-811                |
| DIPOL LATVIJA, SIA          | M-19-482                | SUROVCEVS Maksims         | M-19-711                |
|                             | M-19-483                | ŠKUTĀNS Valdis            | M-19-742                |
|                             | M-19-630                | TEHNISKĀS IZGLĪTĪBAS UN   |                         |
|                             | M-19-631                | JAUNRADES SKOLA,          |                         |
|                             | M-19-712                | BIEDRĪBA                  | M-19-832                |
| DREĻŠ Ilmārs                | M-19-787                | UNIQUE, SIA               | M-19-807                |
| FAT PUMPKIN, SIA            | M-19-816                |                           | M-19-808                |
|                             | M-19-817                |                           | M-19-809                |
|                             | M-19-818                | VASTINT LATVIA, SIA       | M-19-215                |
|                             | M-19-819                | VIOLA-STILS, SIA          | M-19-750                |
| FELICI, SIA                 | M-19-812                | ZIEMEĻKURZEMES REĢIONĀLĀ  |                         |
|                             | M-19-814                | SLIMNĪCA, SIA             | M-19-642                |
| FINITERA, AS                | M-19-736                |                           |                         |
|                             | M-19-737                |                           |                         |
| FRANMAX, UAB                | M-19-755                |                           |                         |
|                             | M-19-756                |                           |                         |
| G SYSTEMS, SIA              | M-19-831                |                           |                         |
| GRAUDIŅA Ināra              | M-19-835                |                           |                         |
| GREAT SOLUTION, SIA         | M-19-800                |                           |                         |
| GREENHOSTING, SIA           | M-19-766                |                           |                         |
| GRIN, OBSHCHESTVO S         |                         |                           |                         |
| OGRANICHENNOY               |                         |                           |                         |
| OTVETSTVENNOSTYU            | M-19-834                |                           |                         |
| GRINDEKS, AS                | M-19-746                |                           |                         |
|                             | M-19-824                |                           |                         |
|                             | M-19-825                |                           |                         |
| HOLOSTOVŠ Aleksejs          | M-18-2033               |                           |                         |
| IECAVNIEKS & CO, SIA        | M-19-661                |                           |                         |
| IEPIRKUMU GRUPA, SIA        | M-19-485                |                           |                         |
| INCREDIT GROUP, SIA         | M-19-526                |                           |                         |
| IPS, SIA                    | M-19-822                |                           |                         |
| ITALFARMACO, S.A.           | M-19-668                |                           |                         |
| JURKOVSKIS Renārs           | M-19-823                |                           |                         |
| KASTORSKIS Dmitrijs         | M-19-728                |                           |                         |
| KAUTRA, UAB                 | M-19-801                |                           |                         |
| KGS, SIA                    | M-19-815                |                           |                         |
| KLĪNIKA DIAMED, SIA         | M-19-794                |                           |                         |
| KNĒZIŅŠ Arvis               | M-19-470                |                           |                         |
|                             | M-19-471                |                           |                         |
| KUR RODAS, SIA              | M-19-563                |                           |                         |
| LATNET, SIA                 | M-19-238                |                           |                         |
|                             | M-19-239                |                           |                         |
| LATVIJAS BALZAMS, AS        | M-19-791                |                           |                         |
| LATVIJAS BANKA              | M-19-751                |                           |                         |
|                             | M-19-752                |                           |                         |
| LATVIJAS MOBILĀIS TELEFONS, |                         |                           |                         |
| SIA                         | M-19-535                |                           |                         |
| LATVIJAS UNIVERSITĀTES      |                         |                           |                         |
| FONDS, NODIBINĀJUMS         | M-19-804                |                           |                         |
| LENOKA, SIA                 | M-19-788                |                           |                         |
| LONGO GROUP, AS             | M-19-773                |                           |                         |
|                             | M-19-775                |                           |                         |
| MATJUKS Valērijs            | M-19-813                |                           |                         |
| MEIMELIN, SIA               | M-19-778                |                           |                         |
| MELNĀ Elīna                 | M-19-757                |                           |                         |
| MILBERGA Agnese             | M-19-786                |                           |                         |
| MINISTRI, SIA               | M-19-680                |                           |                         |
| MINTOS MARKETPLACE, AS      | M-19-789                |                           |                         |
|                             | M-19-792                |                           |                         |
| MOŽUMS PRO, SIA             | M-19-785                |                           |                         |

## Preču zīmju rādītājs pēc preču un pakalpojumu klasēm

| (511) Nicas<br>klasifikācijas<br>indekss | (111) Reģistrācijas<br>numurs | (511) Nicas<br>klasifikācijas<br>indekss | (111) Reģistrācijas<br>numurs | (511) Nicas<br>klasifikācijas<br>indekss | (111) Reģistrācijas<br>numurs |
|--|-------------------------------|--|-------------------------------|--|-------------------------------|
| 3  | M 74 950                      | 35                                       | M 74 993                      | 42                                       | M 74 987                      |
|  | M 74 961                      |  | M 74 994                      |  | M 74 988                      |
|  | M 74 968                      |  | M 75 001                      |  | M 74 989                      |
|  | M 74 969                      |  | M 75 017                      |  | M 75 019                      |
|  | M 74 970                      |  | M 75 019                      |  | M 75 022                      |
|  | M 74 975                      |  | M 75 020                      |  | M 75 023                      |
|  | M 74 976                      |  | M 75 021                      |  | M 75 026                      |
|  | M 74 977                      |  | M 75 022                      |  | M 75 027                      |
| 5  | M 74 955                      | 36                                       | M 75 026                      | 43                                       | M 75 033                      |
|  | M 74 968                      |  | M 75 027                      |  | M 74 958                      |
|  | M 74 969                      |  | M 75 035                      |  | M 74 977                      |
|  | M 74 970                      |  | M 75 037                      |  | M 74 990                      |
|  | M 74 985                      |  | M 74 962                      |  | M 74 999                      |
| 7  | M 74 944                      | 37                                       | M 74 963                      | 44                                       | M 75 008                      |
|  | M 75 025                      |  | M 74 964                      |  | M 75 009                      |
| 9  | M 74 944                      | 38                                       | M 74 972                      | 44                                       | M 75 010                      |
|  | M 74 959                      |  | M 74 983                      |  | M 75 011                      |
|  | M 74 982                      |  | M 74 984                      |  | M 75 012                      |
|  | M 75 015                      |  | M 74 988                      |  | M 75 019                      |
|  | M 75 020                      |  | M 74 989                      |  | M 75 034                      |
|  | M 75 025                      |  | M 74 990                      |  | M 74 953                      |
|  | M 75 026                      |  | M 74 993                      |  | M 74 977                      |
|  | M 75 027                      |  | M 74 994                      |  | M 74 979                      |
|  | M 75 032                      |  | M 75 000                      |  | M 74 980                      |
|  | M 74 968                      |  | M 75 018                      |  | M 75 014                      |
|  | M 74 969                      |  | M 75 019                      |  | M 75 019                      |
|  | M 74 970                      |  | M 75 028                      |  | M 75 022                      |
|  | 10                            |  | M 74 944                      |  | 37                            |
| M 74 965                                 |                               | M 74 946                                 |                               |  |                               |
| M 75 035                                 |                               | M 74 957                                 |                               |  |                               |
| 12                                       | M 74 960                      |  | M 74 983                      |  |                               |
| 14                                       | M 74 986                      |  | M 74 984                      |  |                               |
| 16                                       | M 74 949                      |  | M 75 001                      |  |                               |
|  | M 74 966                      |  | M 75 019                      |  |                               |
| 19                                       | M 74 977                      | 38                                       | M 75 025                      | 44                                       |                               |
|  | M 75 020                      |  | M 75 026                      |  |                               |
|  | M 74 996                      |  | M 75 027                      |  |                               |
|  | M 75 035                      |  | M 74 952                      |  |                               |
|  | M 75 035                      |  | M 74 981                      |  |                               |
|  | M 75 035                      |  | M 74 988                      |  |                               |
|  | M 74 971                      |  | M 74 989                      |  |                               |
|  | M 74 977                      |  | M 75 021                      |  |                               |
|  | M 75 020                      |  | M 75 026                      |  |                               |
|  | M 74 948                      |  | M 75 027                      |  |                               |
| 28                                       | M 74 982                      | 39                                       | M 75 033                      | 44                                       |                               |
|  | M 75 020                      |  | M 75 037                      |  |                               |
|  | M 74 947                      |  | M 74 983                      |  |                               |
| 29                                       | M 74 954                      | 40                                       | M 74 984                      | 44                                       |                               |
|  | M 75 020                      |  | M 74 997                      |  |                               |
|  | M 75 029                      |  | M 74 998                      |  |                               |
|  | M 74 967                      |  | M 75 019                      |  |                               |
|  | M 74 974                      |  | M 75 022                      |  |                               |
|  | M 74 977                      |  | M 74 978                      |  |                               |
|  | M 74 991                      |  | M 74 952                      |  |                               |
| 30                                       | M 74 995                      | 41                                       | M 74 959                      | 44                                       |                               |
|  | M 75 006                      |  | M 74 973                      |  |                               |
|  | M 75 007                      |  | M 74 978                      |  |                               |
|  | M 75 020                      |  | M 74 981                      |  |                               |
|  | M 74 954                      |  | M 74 988                      |  |                               |
|  | M 74 951                      |  | M 74 989                      |  |                               |
| 31                                       | M 75 020                      | 42                                       | M 75 000                      | 44                                       |                               |
|  | M 75 030                      |  | M 75 002                      |  |                               |
|  | M 75 031                      |  | M 75 003                      |  |                               |
|  | M 74 951                      |  | M 75 004                      |  |                               |
|  | M 75 013                      |  | M 75 005                      |  |                               |
|  | M 75 024                      |  | M 75 016                      |  |                               |
|  | M 74 952                      |  | M 75 020                      |  |                               |
|  | M 74 956                      |  | M 75 021                      |  |                               |
|  | M 74 978                      |  | M 75 022                      |  |                               |
|  | M 74 983                      |  | M 75 026                      |  |                               |
| 32                                       | M 74 984                      | 42                                       | M 75 027                      | 44                                       |                               |
|  | M 74 984                      |  | M 75 027                      |  |                               |
|  | M 74 988                      |  | M 75 032                      |  |                               |
|  | M 74 989                      |  | M 75 036                      |  |                               |
|  | M 74 989                      |  | M 74 978                      |  |                               |
|  | M 74 992                      |  |                               |  |                               |
|  |                               |  |                               |  |                               |

## 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.

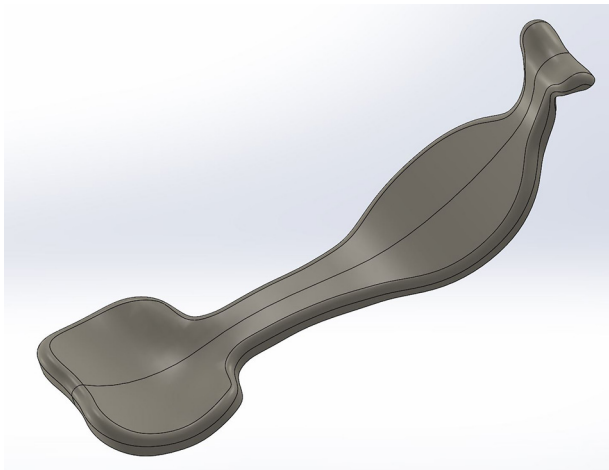
Dizainparauga reģistrācija ir spēkā piecus gadus, skaitot no pieteikuma datuma. Šim termiņam beidzoties, reģistrāciju var atjaunot ikreiz uz jaunu piecu gadu periodu līdz dizainparaugu aizsardzības maksimālajam termiņam – 25 gadiem no pieteikuma datuma (Dizainparaugu likums, 31. pants). Ar dienu, kad 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<br>Registration number   |  |   |
| (15) Reģistrācijas datums<br>Registration date   |  | (51) LOC kl. 6-01   |
| (21) Pieteikuma numurs<br>Application number   | (11) Reģ. Nr. D 15 777   | (15) Reģ. dat. 20.11.2019   |
| (22) Pieteikuma datums<br>Filing date of the application   | (21) Pieteik. Nr. D-19-50  | (22) Pieteik. dat. 12.09.2019   |
| (23) Izstādes prioritātes dati<br>Exhibition priority data   | (72) Dizainers Vladimirs IZMAILOVS (LV)  |   |
| (28) Dizainparaugu skaits kompleksā reģistrācijā<br>Number of designs included (in case of multiple registration)  | (73) Īpašnieks Vladimirs IZMAILOVS; Sniega iela 3, Garkalne, Garkalnes nov., LV-2137, Latvija (LV) |   |
| (30) Konvencijas prioritātes dati:<br>pieteikuma numurs, pieteikuma datums, valsts kods<br>Convention priority data:<br>application number, filing date, code of country   | (54) SĒDEKLIS  |   |
| (46) Publikācijas atlikšanas termiņš<br>Deferment expiration term  |  |   |
| (51) Dizainparaugu starptautiskās klasifikācijas<br>(Lokarno klasifikācijas, saīs. LOC) indeksi: klase,<br>apakšklase<br>Indication of International Classification for Industrial<br>Designs (Locarno Classification – LOC): class, subclass  | 1.01   |    |
| (54) Izstrādājuma nosaukums / izstrādājumu nosaukumi<br>Indication of product(s) covered   | 1.02   |   |
| (58) Reģistrācijas grozījumu ieraksta datums (īpašumtiesību<br>pāreja, grozījumi vārdos, nosaukumos vai adresēs,<br>reģistrācijas darbības pārtraukšana u.tml.)<br>Date of recording of a transaction in respect of the<br>registration (change in ownership, change in name or<br>address, termination of protection, etc.) | 1.03   |   |
| (62) Dati par sākotnējo pieteikumu, no kura šis pieteikums<br>nodalīts<br>Data of the initial application from which the present<br>application has been divided up  | 1.04   |  |
| (72) Dizainers / dizaineri, valsts kods<br>Designer(s), code of country  |  |   |
| (73) Īpašnieks / Īpašnieki, adrese, valsts kods<br>Name and address of the owner(s), code of country   |  |   |
| (74) Patentpilnvarnieks vai cits pārstāvis, adrese<br>Patent attorney or other representative, address   |  |   |
| (78) Jaunais īpašnieks / jaunie īpašnieki, adrese, valsts kods<br>(īpašumtiesību maiņas gadījumā)<br>Name and address of the new owner(s), code of country<br>(in case of change in ownership)   |  |   |

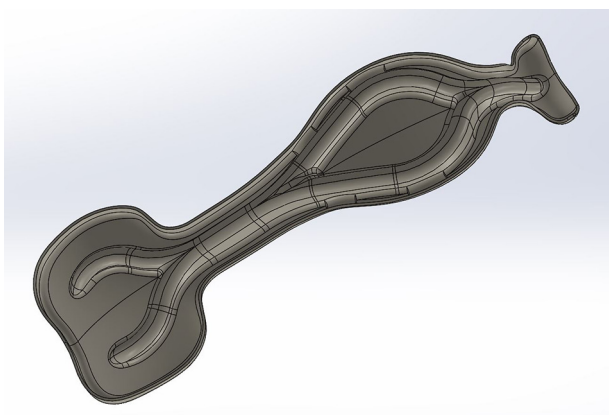
1.05



1.02



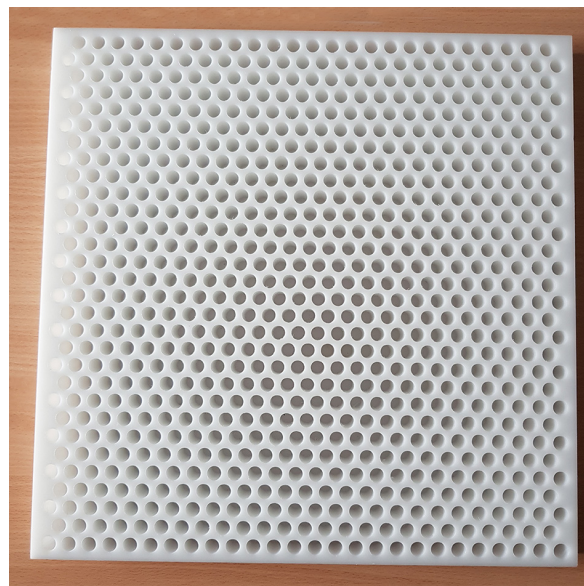
1.06



1.03



1.04



(11) Reģ. Nr. D 15 778 (15) LOC kl. 24-01  
 (21) Pieteik. Nr. D-19-56 (15) Reģ. dat. 20.11.2019  
 (72) Dizainers Olga VILDFANGA (LV) (22) Pieteik. dat. 25.10.2019  
 (73) Īpašnieks Olga VILDFANGA; Aglonas iela 28 - 15, Rīga,  
 LV-1057, Latvija (LV)  
 (54) DĒLIS AR PIEDERUMIEM ROKAS TRENĒŠANAI

1.01



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 779 (15) **Reģ. dat.** 20.11.2019 (51) **LOC kl.** 11-99  
 (21) **Pieteik. Nr.** D-19-52 (22) **Pieteik. dat.** 30.09.2019  
 (72) **Dizainers** Evita FOLKMANE (LV)  
 (73) **Īpašnieks** Evita FOLKMANE; Teterlīču iela 10, Skultes pag.,  
 Limbažu nov., LV-4025, Latvija (LV)  
 (54) **DEKORATĪVS SVEČU KAMĪNS**

1.01



1.02



1.03



- (11) **Reģ. Nr.** D 15 780 (15) **Reģ. dat.** 20.11.2019 (51) **LOC kl.** 19-08, 32-00  
 (21) **Pieteik. Nr.** D-19-55 (22) **Pieteik. dat.** 23.10.2019  
 (72) **Dizainers** Markus ROŽKALNS (LV)  
 (73) **Īpašnieks** JĀZEPA VĪTOLA LATVIJAS MŪZIKAS  
 AKADĒMIJA; Krišjāņa Barona iela 1, Rīga, LV-1050, Latvija  
 (LV)  
 (74) **Pārstāvis** Armands LAPIŅŠ; Krišjāņa Barona iela 1, Rīga,  
 LV-1050, Latvija (LV)  
 (54) **LOGOTIPS**  
 (28) **Dizainparaugu skaits** 7

1.01

JĀZEPA VĪTOLA  
 LATVIJAS MŪZIKAS  
 AKADĒMIJA

2.01

JĀZEPS VĪTOLS  
 LATVIAN ACADEMY  
 OF MUSIC

3.01



4.01



5.1





6.01



7.01



**GROZĪJUMI PATENTU REĢISTRĀ****Patenta īpašnieka maiņa**  
(Patentu likuma 51. panta otrā daļa)

(11) **EP 2276486**  
(73) BioNTech AG, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, DE  
*Ieraksts reģistrā:* 31.10.2019

(11) **EP 1682121**  
(73) ATOPIX THERAPEUTICS LIMITED, 9400 Garsington Road, Oxford Business Park, Oxford, OX4 2HN, GB  
*Ieraksts reģistrā:* 31.10.2019

(11) **EP 2560687**  
(73) miCure Therapeutics Ltd., C/O Horn & Co., Law, 2 Weizmann Street, 6423902 Tel Aviv-Yafo, IL  
*Ieraksts reģistrā:* 31.10.2019

(11) **EP 2330892, EP 2760479, EP 2846791**  
(73) Medical Need Europe AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE  
*Ieraksts reģistrā:* 05.11.2019

(11) **EP 3133396**  
(73) Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE  
*Ieraksts reģistrā:* 06.11.2019

(11) **EP 2802325**  
(73) The General Hospital Corporation, 55 Fruit Street, Boston, MA 02114, US  
*Ieraksts reģistrā:* 08.11.2019

(11) **LV 15366**  
(73) Nikola GENDRIKSONE, Krišjāņa Valdemāra iela 20/24-17, Liepāja, LV-3401, LV  
Toms GENDRIKSONS, Krišjāņa Valdemāra iela 20/24-17, Liepāja, LV-3401, LV  
*Ieraksts reģistrā:* 11.11.2019

(11) **EP 3106148**  
(73) ESTETRA SPRL, Rue Saint-Georges 5-7, BE-4000 Liège, BE  
*Ieraksts reģistrā:* 12.11.2019

**Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka maiņa**  
(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21) **C/LV2016/0039/z**  
(97) EP 2330892  
(73) Medical Need Europe AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE  
*Ieraksts reģistrā:* 05.11.2019

**Patenta īpašnieka nosaukuma maiņa**  
(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2330892, EP 2760479, EP 2846791**  
(73) Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE  
*Ieraksts reģistrā:* 06.11.2019

**Papildu aizsardzības sertifikāta īpašnieka nosaukuma maiņa**  
(Regulas (EK) Nr. 469/2009 19. pants)

(21) **C/LV2016/0039/z**  
(97) EP 2330892  
(73) Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, SE  
*Ieraksts reģistrā:* 06.11.2019

**Patenta īpašnieka nosaukuma un adreses maiņa**  
(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2276486**  
(73) 4SC AG, Fraunhoferstraße 22, 82152 Planegg-Martinsried, DE  
*Ieraksts reģistrā:* 31.10.2019

(11) **EP 2171005**  
(73) Röhm GmbH, Dolivostrasse 17, 64293 Darmstadt, DE  
*Ieraksts reģistrā:* 31.10.2019

(11) **EP 1921077, EP 2308509, EP 2474543, EP 2474544**  
(73) Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP  
*Ieraksts reģistrā:* 04.11.2019

(11) **EP 2068927, EP 3072525**  
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE  
Kyowa Kirin Co., Ltd., 1-9-2, Ohtemachi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0004, JP  
*Ieraksts reģistrā:* 08.11.2019

**Patenta īpašnieka adreses maiņa**  
(Patentu likuma 47. panta trešā daļa)

(11) **EP 2383418**  
(73) Piristeel Oy, Metallite 4, 62200 Kauhava, FI  
*Ieraksts reģistrā:* 12.11.2019

**Patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu**  
(Patentu likuma 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>LV 13192</b> | 26.03.2019 |
| <b>LV 13509</b> | 17.03.2019 |
| <b>LV 14537</b> | 09.03.2019 |
| <b>LV 14738</b> | 23.03.2019 |
| <b>LV 14870</b> | 21.03.2019 |
| <b>LV 15013</b> | 05.03.2019 |
| <b>LV 15014</b> | 31.03.2019 |
| <b>LV 15056</b> | 11.03.2019 |
| <b>LV 15228</b> | 14.03.2019 |
| <b>LV 15229</b> | 14.03.2019 |
| <b>LV 15266</b> | 21.03.2019 |

**Eiropas patenta pirmstermiņa atzīšana par spēkā neesošu**  
(Patentu likuma 73. panta pirmā daļa un 55. panta pirmās daļas 2. punkts)

Tiek norādīts patenta numurs un tā darbības termiņa beigu datums

|                   |            |
|-------------------|------------|
| <b>EP 1159405</b> | 02.03.2019 |
| <b>EP 1265866</b> | 12.03.2019 |
| <b>EP 1268947</b> | 22.03.2019 |
| <b>EP 1459833</b> | 15.03.2019 |

EP 1485557 12.03.2019  
 EP 1507795 27.03.2019  
 EP 1599233 02.03.2019  
 EP 1601689 11.03.2019  
 EP 1610784 16.03.2019  
 EP 1646526 25.03.2019  
 EP 1723135 02.03.2019  
 EP 1729739 29.03.2019  
 EP 1732627 30.03.2019  
 EP 1732929 23.03.2019  
 EP 1734996 30.03.2019  
 EP 1856702 07.03.2019  
 EP 1861342 23.03.2019  
 EP 1861564 16.03.2019  
 EP 1861839 10.03.2019  
 EP 1863787 20.03.2019  
 EP 1864666 31.03.2019  
 EP 1866895 31.03.2019  
 EP 1871341 23.03.2019  
 EP 1877192 23.03.2019  
 EP 1879736 21.03.2019  
 EP 1974806 21.03.2019  
 EP 1974807 21.03.2019  
 EP 1982759 21.03.2019  
 EP 1996163 12.03.2019  
 EP 1999114 12.03.2019  
 EP 1999157 19.03.2019  
 EP 2001445 16.03.2019  
 EP 2013204 23.03.2019  
 EP 2063004 22.03.2019  
 EP 2125698 13.03.2019  
 EP 2125899 25.03.2019  
 EP 2129216 31.03.2019  
 EP 2233569 23.03.2019  
 EP 2239002 29.03.2019  
 EP 2239003 29.03.2019  
 EP 2257526 25.03.2019  
 EP 2289490 23.03.2019  
 EP 2308491 03.03.2019  
 EP 2324831 03.03.2019  
 EP 2369057 12.03.2019  
 EP 2374762 31.03.2019  
 EP 2383271 13.03.2019  
 EP 2402317 28.03.2019  
 EP 2404506 02.03.2019  
 EP 2405915 10.03.2019  
 EP 2409068 16.03.2019  
 EP 2411376 25.03.2019  
 EP 2411535 24.03.2019  
 EP 2411669 23.03.2019  
 EP 2435762 16.03.2019  
 EP 2508263 23.03.2019  
 EP 2542261 01.03.2019  
 EP 2547679 11.03.2019  
 EP 2552549 30.03.2019  
 EP 2552966 28.03.2019  
 EP 2558447 21.03.2019  
 EP 2564931 23.03.2019  
 EP 2564932 23.03.2019  
 EP 2589599 02.03.2019  
 EP 2607549 21.03.2019  
 EP 2610051 21.03.2019  
 EP 2642041 23.03.2019  
 EP 2644568 30.03.2019  
 EP 2683360 08.03.2019  
 EP 2692662 30.03.2019  
 EP 2692663 30.03.2019  
 EP 2692664 30.03.2019  
 EP 2694202 02.03.2019  
 EP 2735316 29.03.2019  
 EP 2774639 08.03.2019  
 EP 2774640 08.03.2019  
 EP 2822939 06.03.2019  
 EP 2823031 05.03.2019

EP 2828333 19.03.2019  
 EP 2831068 28.03.2019  
 EP 2834244 13.03.2019  
 EP 2836495 27.03.2019  
 EP 2918882 13.03.2019  
 EP 2964616 04.03.2019  
 EP 2968446 06.03.2019  
 EP 2968767 07.03.2019  
 EP 2970211 12.03.2019  
 EP 2970339 06.03.2019  
 EP 2971399 10.03.2019  
 EP 2978416 25.03.2019  
 EP 2978759 27.03.2019  
 EP 3018267 27.03.2019  
 EP 3025729 01.03.2019  
 EP 3045183 08.03.2019  
 EP 3081307 23.03.2019  
 EP 3130428 26.03.2019  
 EP 3136363 10.03.2019

---



---

### GROZĪJUMI DIZAINPARAUGU REĢISTRĀ

---



---

#### Dizainparauga reģistrācijas atjaunošana

(Dizainparaugu likuma 31. pants, Pārejas noteikumu 7. punkts)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas atjaunošanas datums

---

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>D 15 292</b> | 02.09.2019 |
|-----------------|------------|

---

#### Dizainparauga izslēgšana no reģistra

(Dizainparaugu likuma 40. pants)

Tiek norādīts dizainparauga reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums

---

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>D 15 532</b> | 11.04.2019 |
| <b>D 15 534</b> | 25.04.2019 |

---

#### Īpašnieka adreses maiņa

(Dizainparaugu likuma 33. panta 2. daļa)

---

|      |   |
|------|---|
| (11) | <b>D 15 292</b>   |
| (73) | Dēvijs HELMANIS; Jelgavas iela 74-17, Rīga, LV-1004, LV |
| (58) | 04.10.2019  |

---



---



---

### 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

---

|                 |            |
|-----------------|------------|
| <b>M 45 935</b> | 06.12.2019 |
| <b>M 46 528</b> | 03.03.2020 |
| <b>M 46 878</b> | 25.11.2019 |
| <b>M 47 014</b> | 08.09.2019 |
| <b>M 47 032</b> | 05.11.2019 |
| <b>M 47 034</b> | 10.11.2019 |
| <b>M 47 069</b> | 10.11.2019 |
| <b>M 47 070</b> | 10.11.2019 |
| <b>M 47 083</b> | 08.11.2019 |
| <b>M 47 124</b> | 10.12.2019 |
| <b>M 47 131</b> | 25.10.2019 |

|          |            |          |            |
|----------|------------|----------|------------|
| M 47 135 | 01.10.2019 | M 46 096 | 29.04.2019 |
| M 47 193 | 02.11.2019 | M 46 097 | 29.04.2019 |
| M 47 228 | 27.12.2019 | M 46 121 | 29.04.2019 |
| M 47 234 | 02.11.2019 | M 46 234 | 26.04.2019 |
| M 47 367 | 12.10.2019 | M 46 235 | 26.04.2019 |
| M 47 400 | 07.02.2020 | M 46 246 | 01.04.2019 |
| M 47 455 | 07.02.2020 | M 46 305 | 29.04.2019 |
| M 47 516 | 25.01.2020 | M 46 428 | 14.04.2019 |
| M 47 713 | 14.02.2020 | M 46 909 | 16.04.2019 |
| M 47 790 | 14.03.2020 | M 49 371 | 20.04.2019 |
| M 47 791 | 14.03.2020 | M 60 866 | 03.04.2019 |
| M 47 827 | 20.04.2020 | M 60 926 | 15.04.2019 |
| M 47 837 | 21.02.2020 | M 60 986 | 23.04.2019 |
| M 47 859 | 09.03.2020 | M 61 007 | 16.04.2019 |
| M 47 890 | 06.12.2019 | M 61 008 | 16.04.2019 |
| M 49 594 | 13.09.2019 | M 61 068 | 27.04.2019 |
| M 50 724 | 13.12.2019 | M 61 206 | 01.04.2019 |
| M 61 896 | 22.10.2019 | M 61 572 | 15.04.2019 |
| M 62 003 | 11.12.2019 | M 61 580 | 17.04.2019 |
| M 62 077 | 19.10.2019 | M 61 594 | 17.04.2019 |
| M 62 193 | 27.01.2020 | M 61 880 | 22.04.2019 |
| M 62 509 | 09.11.2019 | M 61 909 | 16.04.2019 |
| M 62 514 | 18.12.2019 | M 61 955 | 01.04.2019 |
| M 62 561 | 18.12.2019 | M 61 958 | 08.04.2019 |
| M 62 583 | 22.10.2019 | M 61 959 | 08.04.2019 |
| M 62 584 | 22.10.2019 | M 61 960 | 08.04.2019 |
| M 62 621 | 15.12.2019 | M 61 961 | 09.04.2019 |
| M 62 630 | 25.01.2020 | M 61 962 | 09.04.2019 |
| M 62 680 | 16.11.2019 | M 61 965 | 20.04.2019 |
| M 62 686 | 01.12.2019 | M 61 966 | 23.04.2019 |
| M 62 695 | 29.12.2019 | M 61 968 | 30.04.2019 |
| M 62 713 | 19.11.2019 | M 62 008 | 09.04.2019 |
| M 62 747 | 02.11.2019 | M 62 010 | 28.04.2019 |
| M 62 908 | 12.02.2020 | M 62 018 | 08.04.2019 |
| M 62 921 | 24.11.2019 | M 62 019 | 08.04.2019 |
| M 62 938 | 11.02.2020 | M 62 029 | 24.04.2019 |
| M 62 939 | 11.02.2020 | M 62 031 | 01.04.2019 |
| M 62 951 | 18.01.2020 | M 62 059 | 06.04.2019 |
| M 62 952 | 20.01.2020 | M 62 060 | 06.04.2019 |
| M 63 060 | 23.04.2020 | M 62 063 | 23.04.2019 |
| M 63 215 | 08.12.2019 | M 62 064 | 23.04.2019 |
| M 63 216 | 08.12.2019 | M 62 065 | 23.04.2019 |
| M 63 310 | 30.03.2020 | M 62 066 | 23.04.2019 |
| M 63 467 | 13.10.2020 | M 62 067 | 23.04.2019 |
| M 64 188 | 15.01.2020 | M 62 068 | 27.04.2019 |
|          |            | M 62 069 | 30.04.2019 |
|          |            | M 62 128 | 15.04.2019 |
|          |            | M 62 134 | 27.04.2019 |
|          |            | M 62 152 | 01.04.2019 |
|          |            | M 62 153 | 01.04.2019 |
|          |            | M 62 157 | 14.04.2019 |
|          |            | M 62 158 | 23.04.2019 |
|          |            | M 62 204 | 07.04.2019 |
|          |            | M 62 206 | 30.04.2019 |
|          |            | M 62 207 | 30.04.2019 |
|          |            | M 62 215 | 02.04.2019 |
|          |            | M 62 231 | 09.04.2019 |
|          |            | M 62 232 | 09.04.2019 |
|          |            | M 62 233 | 21.04.2019 |
|          |            | M 62 234 | 21.04.2019 |
|          |            | M 62 244 | 01.04.2019 |
|          |            | M 62 350 | 06.04.2019 |
|          |            | M 62 351 | 06.04.2019 |
|          |            | M 62 431 | 06.04.2019 |
|          |            | M 62 432 | 06.04.2019 |
|          |            | M 62 433 | 06.04.2019 |
|          |            | M 62 651 | 22.04.2019 |
|          |            | M 62 652 | 22.04.2019 |
|          |            | M 62 653 | 22.04.2019 |

---



---

**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 44 806 | 16.04.2019 | M 62 207 | 30.04.2019 |
| M 44 811 | 23.04.2019 | M 62 215 | 02.04.2019 |
| M 45 582 | 14.04.2019 | M 62 231 | 09.04.2019 |
| M 45 756 | 14.04.2019 | M 62 232 | 09.04.2019 |
| M 45 760 | 14.04.2019 | M 62 233 | 21.04.2019 |
| M 45 788 | 01.04.2019 | M 62 234 | 21.04.2019 |
| M 45 837 | 13.04.2019 | M 62 244 | 01.04.2019 |
| M 45 838 | 13.04.2019 | M 62 350 | 06.04.2019 |
| M 45 839 | 13.04.2019 | M 62 351 | 06.04.2019 |
| M 45 844 | 19.04.2019 | M 62 431 | 06.04.2019 |
| M 45 845 | 19.04.2019 | M 62 432 | 06.04.2019 |
| M 45 932 | 29.04.2019 | M 62 433 | 06.04.2019 |
| M 45 992 | 12.04.2019 | M 62 651 | 22.04.2019 |
| M 45 996 | 27.04.2019 | M 62 652 | 22.04.2019 |
| M 45 999 | 29.04.2019 | M 62 653 | 22.04.2019 |
| M 46 000 | 29.04.2019 |          |            |
| M 46 001 | 29.04.2019 |          |            |
| M 46 091 | 23.04.2019 |          |            |
| M 46 093 | 27.04.2019 |          |            |
| M 46 095 | 29.04.2019 |          |            |

---



---

| <b>Reģistrācijas atzīšana par spēkā neesošu</b><br>(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma<br>100. panta pirmā daļa) |   |
|---|---|
| Tiek norādīts zīmes reģistrācijas numurs un reģistrācijas beigu datums  |   |
| <b>M 72 873</b>   | 20.06.2018  |
| <b>Zīmes īpašnieka maiņa</b><br>(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"<br>25. pants)                         |   |
| (111)   | <b>M 10 404, M 10 406, M 31 319, M 31 320, M 31 473, M 31 474</b>                                     |
| (732)   | HBI BRANDED APPAREL ENTERPRISES, LLC; 1000 East Hanes Mill Road, Winston-Salem, NC 27105, US          |
| (740)   | Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV |
| (580)   | 06.11.2019  |
| (111)   | <b>M 14 490</b>   |
| (732)   | LUBRICATING SPECIALITIES COMPANY; 8015 Paramount Boulevard, Pico Rivera, CA 90660, US                 |
| (740)   | Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV                     |
| (580)   | 31.10.2019  |
| (111)   | <b>M 14 490</b>   |
| (732)   | AOCLSC, INC.; 1601 McCloskey Blvd, Tampa, FL 33605, US  |
| (740)   | Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV                     |
| (580)   | 01.11.2019  |
| (111)   | <b>M 14 490</b>   |
| (732)   | AMALIE AOC, LTD.; 1601 McCloskey Blvd, Tampa, FL 33605, US  |
| (740)   | Inese LEIMANE, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV                     |
| (580)   | 04.11.2019  |
| (111)   | <b>M 15 682</b>   |
| (732)   | GROZ-BECKERT KG; Parkweg 2, Albstadt, 72458, DE   |
| (740)   | Natālija ANOHINA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV                   |
| (580)   | 29.10.2019  |
| (111)   | <b>M 36 396</b>   |
| (732)   | LOTTE CO., LTD; 20-1, Nishi-shinjuku 3-chome, Shinjuku-Ku, Tokyo, 160-0023, JP                        |
| (740)   | Artūrs ZVIRGZDS, "Agency ARNOPATENTS", SIA; Brīvības iela 162 k-2 - 17, Rīga, LV-1012, LV             |
| (580)   | 16.10.2019  |
| (111)   | <b>M 43 668</b>   |
| (732)   | EUROJURIS INTERNATIONAL FOUNDATION; Keizer Karellaan 586, bus 9, Brussels, 1082, BE                   |
| (740)   | Gunta ZARIŅA, PĒTERSONA PATENTS - AAA LAW; Ausekļa iela 2 - 2, Rīga, LV-1010, LV                      |
| (580)   | 25.10.2019  |
| (111)   | <b>M 47 234</b>   |
| (732)   | MARKENT, SIA; Mūkusalas iela 72, Rīga, LV-1004, LV  |
| (580)   | 31.10.2019  |

|       |  |
|-------|--|
| (111) | <b>M 47 982</b>  |
| (732) | RMB IMPORTING, LLC (Wisconsin limited liability company); 525 Jefferson St., Fort Atkinson, WI 53538, US   |
| (740) | Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV      |
| (580) | 24.10.2019   |
| (111) | <b>M 48 769</b>  |
| (732) | IZDEVNIECĪBA DIENAS MEDIJI, SIA; Andrejostas iela 23, Rīga, LV-1045, LV                                    |
| (580) | 08.11.2019   |
| (111) | <b>M 53 715</b>  |
| (732) | CLEAR CHANNEL IP, LLC; 99 Park Avenue, 2nd Floor, New York, NY 10016, US                                   |
| (740) | Inese LEJIŅA, AĢENTŪRA INTELS LATVIJA; Akadēmijas laukums 1 - 807, Rīga, LV-1050, LV                       |
| (580) | 05.11.2019   |
| (111) | <b>M 55 008, M 67 005</b>  |
| (732) | MARKENT, SIA; Mūkusalas iela 72, Rīga, LV-1004, LV   |
| (580) | 23.10.2019   |
| (111) | <b>M 61 890, M 61 891</b>  |
| (732) | Andris LUBIŅŠ; "Gerberas", Salacgrīvas pag., Salacgrīvas nov., LV-4033, LV                                 |
| (580) | 28.10.2019   |
| (111) | <b>M 62 636, M 70 738</b>  |
| (732) | Iļja GERČIKOVŠ; Baznīcas iela 7 - 14, Rīga, LV-1050, LV  |
| (740) | Valentīna SERGEJEVA; Vecā Jūrmalas gatve 1 k-2 - 50, Rīga, LV-1083, LV                                     |
| (580) | 05.11.2019   |
| (111) | <b>M 63 617</b>  |
| (732) | VALDEMARA PROP, SIA; Krišjāņa Valdemāra iela 62, Rīga, LV-1013, LV   |
| (580) | 23.10.2019   |
| (111) | <b>M 64 599</b>  |
| (732) | STEADFAST CAPITAL MANAGEMENT LP; 450 Park Avenue, 20th Floor, New York, NY 10022, US                       |
| (740) | Anda BRIEDE; Elizabetes iela 31 - 8, Rīga, LV-1010, LV   |
| (580) | 23.10.2019   |
| (111) | <b>M 66 818, M 66 819</b>  |
| (732) | OVUMIA OY; Biokatu 12, Tampere, 33520, FI  |
| (740) | Aleksandra FORTŪNA, "FORAL INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA AĢENTŪRA", SIA; Kalēju iela 14 - 7, Rīga, LV-1050, LV      |
| (580) | 31.10.2019   |
| (111) | <b>M 69 609</b>  |
| (732) | INFOTECH GROUP LTD; 71-75 Shelton Street, London, WC2H 9JQ, GB   |
| (740) | Rūta OLMANE, OLMANE LAW FIRM, SIA; Vijciema iela 8 - 5, Rīga, LV-1006, LV                                  |
| (580) | 25.10.2019   |
| (111) | <b>M 70 758</b>  |
| (732) | DEDICATIONTENDENCY - UNIPESOAL LDA; Rua Barão do Corvo, N. 37, 1., Sala I, Vila Nova de Gaia, 4400-039, PT |
| (740) | Aļina BOGDANOVIČA, Patentu aģentūra "TRIA ROBIT"; Vīlandes iela 5, Rīga, LV-1010, LV                       |
| (580) | 29.10.2019   |

(111) **M 71 220**  
 (732) Sanita IVANOVA; "Zaļumi", Tīnūžu pag., Ikšķiles nov., LV-5015, LV  
 (580) 28.10.2019

(111) **M 71 457**  
 (732) PROPERTY EXPERTS, SIA; Rūpnieku iela 8, Piņķi, Babītes pag., Babītes nov., LV-2107, LV  
 (580) 16.10.2019

(111) **M 72 488**  
 (732) Nelli SEMJONOVA; Turaidas iela 17 - 97, Jūrmala, LV-2015, LV  
 (732) Margarita DEMBJA; Turaidas iela 17 - 96, Jūrmala, LV-2015, LV  
 (732) Romans VORSLAVS; Krišjāņa Valdemāra iela 145 k-2 - 16, Rīga, LV-1013, LV  
 (740) Igors SOROKINS; Zeltiņu iela 58 - 23, Rīga, LV-1035, LV  
 (580) 18.10.2019

(111) **M 73 478**  
 (732) Margarita DEMBJA; Turaidas iela 17 - 96, Jūrmala, LV-2015, LV  
 (732) Nelli SEMJONOVA; Turaidas iela 17 - 97, Jūrmala, LV-2015, LV  
 (740) Igors SOROKINS; Zeltiņu iela 58 - 23, Rīga, LV-1035, LV  
 (580) 18.10.2019

(111) **M 74 298**  
 (732) Nils VILNIS; Raunas iela 46 - 41, Rīga, LV-1039, LV  
 (580) 04.11.2019

**Zīmes īpašnieka nosaukuma maiņa**  
 (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)

(111) **M 12 305**  
 (732) ETEX BUILDING PERFORMANCE GMBH; Scheifenkamp 16, Ratingen, 40878, DE  
 (580) 23.10.2019

(111) **M 13 920, M 13 921**  
 (732) MITSUBISHI CHEMICAL MEDIA CO., LTD.; 3-20, Kandaogawamachi, Chiyoda-ku, Tokyo, JP  
 (580) 11.11.2019

(111) **M 47 193**  
 (732) ITHAKA HARBORS, INC.; Church Street Station, P.O. Box 7159, New York, NY 10277-2306, US  
 (580) 16.10.2019

(111) **M 53 715**  
 (732) IHM IDENTITY, INC.; 20880 Stone Oak Pkwy, San Antonio, TX 78258, US  
 (580) 01.11.2019

(111) **M 66 796**  
 (732) UAB TEVA BALTICS; Molėtų pl. 5, Vilnius, LT-08409, LT  
 (580) 06.11.2019

(111) **M 66 797**  
 (732) UAB TEVA BALTICS; Molėtų pl. 5, Vilnius, LT-08409, LT  
 (580) 06.11.2019

**Zīmes īpašnieka adreses maiņa**  
 (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)

(111) **M 10 814, M 11 138, M 11 139, M 11 589**  
 (732) BK GIULINI GMBH; Dr.-Albert-Reimann-Str. 2, Ladenburg, 68526, DE  
 (580) 06.11.2019

(111) **M 19 145, M 31 131**  
 (732) LORIS AZZARO B.V.; Kanaalpad 61, Apeldoorn, 7321 AN, NL  
 (580) 08.11.2019

(111) **M 40 187, M 46 934, M 59 061**  
 (732) PERRIGO PHARMA INTERNATIONAL D.A.C.; The Sharp Building, Hogan Place, Dublin 2, D02 TY74, IE  
 (580) 04.11.2019

(111) **M 43 350**  
 (732) LATVIJAS GĀZE, AS; Aristida Briāna iela 6, Rīga, LV-1001, LV  
 (580) 28.10.2019

(111) **M 43 668**  
 (732) EUROJURIS INTERNATIONAL FOUNDATION; Avenue des Dessus de Lives 2, Loyers, 5101, BE  
 (580) 04.11.2019

(111) **M 46 878**  
 (732) SYNGENTA LIMITED; Syngenta, Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire, RG42 6EY, GB  
 (580) 01.11.2019

(111) **M 47 228**  
 (732) OY HARTWALL AB; Hiomotie 32, Helsinki, 00380, FI  
 (580) 04.11.2019

(111) **M 48 270, M 48 271, M 64 520**  
 (732) ERGO GROUP AG; ERGO-Platz 1, Düsseldorf, 40477, DE  
 (580) 04.11.2019

(111) **M 62 003**  
 (732) NEATLIEKAMĀS MEDICĪNISKĀS PALĪDZĪBAS DIENESTS; Laktas iela 8, Rīga, LV-1013, LV  
 (580) 29.10.2019

(111) **M 62 583, M 62 584**  
 (732) SUPER-MAX IPR HOLDINGS AG; c/o Schwerzmann Partners AG, Nordstrasse 5, Zug, 6300, CH  
 (580) 22.10.2019

(111) **M 62 621**  
 (732) OSSOV, SIA; Plostu iela 1, Brīvkalni, Babītes pagasts, Babītes novads, LV-2107, LV  
 (580) 30.10.2019

(111) **M 62 695**  
 (732) ESSITY LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV  
 (580) 31.10.2019

(111) **M 62 713**  
 (732) SMITHERS-OASIS COMPANY; 295 South Water Street, Suite 201, Kent, OH 44240, US  
 (580) 29.10.2019

(111) **M 63 178, M 63 179, M 63 181, M 63 182, M 63 183, M 63 184, M 63 185**  
 (732) SILVANOLS, SIA; Kurbada iela 2A, Rīga, LV-1009, LV  
 (580) 05.11.2019

**Pārstāvja maiņa**

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)

(111) **M 42 515**  
 (740) Aigars KOKINS, PIEBALGAS ALUS, SIA; Gaujas iela 2, Jaunpiebalga, Jaunpiebalgas pag., Jaunpiebalgas nov., LV-4125, LV  
 (580) 08.11.2019

(111) **M 53 511, M 54 604, M 61 906, M 61 907, M 62 148, M 62 500, M 65 337, M 65 748, M 65 749, M 70 978, M 71 900**  
 (740) Rūta OLMANE, METIDA LAW FIRM, SIA; Miera iela 12 - 1, Rīga, LV-1001, LV  
 (580) 05.11.2019

(111) **M 65 308, M 65 309, M 65 310, M 65 506, M 65 601, M 65 602, M 65 603, M 65 657, M 65 822**  
 (740) nav pārstāvja  
 (580) 12.11.2019

(111) **M 66 451, M 67 139, M 68 443**  
 (740) nav pārstāvja  
 (580) 12.11.2019

(111) **M 66 473, M 66 514, M 67 038, M 67 039, M 70 977**  
 (740) nav pārstāvja  
 (580) 12.11.2019

(111) **M 68 169, M 68 170, M 68 171, M 68 172, M 68 302, M 68 371, M 68 700, M 68 805**  
 (740) nav pārstāvja  
 (580) 12.11.2019

**Grozījumi preču sarakstā**

(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 17. panta otrā daļa)

(111) **M 47 032**  
 (511) 3  
 līdzšinējā redakcija  
 14  
 visas preces svītrotas  
 18  
 līdzšinējā redakcija  
 24  
 līdzšinējā redakcija  
 25  
 līdzšinējā redakcija  
 26  
 līdzšinējā redakcija  
 35  
 līdzšinējā redakcija  
 41  
 līdzšinējā redakcija  
 42  
 līdzšinējā redakcija  
 (580) 24.10.2019

(111) **M 73 738**  
 (511) 9  
 līdzšinējā redakcija  
 35  
 elektroniski pārsūtīto datu apkopošana, kas paredzēti rūpniecisko procesu mērīšanai, rūpniecisko procesu automatizācijai, rūpnieciskās vides mērījumiem un monitoringam, laboratorijas mērījumiem, laboratorijas automatizācijas tehnoloģijām, piegādes ķēžu vadībai, kuras tiek izmantotas rūpnieciskajā ražošanā saistībā ar šķidriem un beramiem materiāliem, iekārtu un inventāra pārvaldībai, kuras tiek izmantotas rūpnieciskajā ražošanā saistībā ar šķidriem un beramiem materiāliem, kā arī ražošanas pārvaldībai  
 38  
 līdzšinējā redakcija  
 (580) 22.10.2019

**Grozījumi preču sarakstā**

(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma Pārejas noteikumu 1. un 3. punkts)

(111) **M 69 672**  
 (511) 9  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2016  
 16  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2016  
 18  
 līdzšinējā redakcija  
 20  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2016  
 25  
 līdzšinējā redakcija  
 35  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2016  
 38  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2016  
 41  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2016  
 45  
 līdzšinējā redakcija  
 (580) 15.10.2019

**Grozījumi preču sarakstā**

(Rūpnieciskā īpašuma institūciju un procedūru likuma 100. panta pirmā daļa)

(111) **M 72 707**  
 (511) 35  
 ar 20.04.2018  
 nodarbinātības aģentūru pakalpojumi; personāla atlases pakalpojumi; personālvadības pakalpojumi  
 īstermiņa darbinieku nodrošināšanai  
 38  
 visas preces svītrotas ar 20.04.2018  
 41  
 ar 20.04.2018  
 radio un televīzijas šovu producēšana; filmu producēšana; izklaides pakalpojumi; filmu demonstrēšana; filmu izplatīšana; nelejupielādējamu filmu un televīzijas programmu nodrošināšana  
 42  
 ar 20.04.2018  
 grafiskā dizaina tehnisko risinājumu pakalpojumi; modes dizains  
 45  
 līdzšinējā redakcija  
 (580) 28.10.2019

|  |  |   |
|--|--|---|
| (111)<br>(511)   | <b>M 72 869</b><br>14<br>ar 20.06.2018<br>cēlmetāli (dārgmetāli); juvelierizstrādājumi;<br>dārgakmeņi<br>25<br><i>līdzšinējā redakcija</i>   | Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100181749<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās<br>izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 15.01.2018<br>(580) 09.08.2018  |
| (111)<br>(511)   | <b>M 72 878</b><br>35<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>36<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>41<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>42<br><i>ar 20.06.2018</i><br>tehniskie novērtējumi dizaina jomā; grafiskā<br>dizaina pakalpojumi; modes dizaina pakalpojumi<br>45<br><i>ar 20.06.2018</i><br>Īpašuma un personu apsardzes pakalpojumi                                       | (111) <b>M 43 712</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180,<br>Rīga, LV-1004, LV<br>Komerķīlasņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG;<br>Rüsterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats: Likuma "Par<br>preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"<br>33. pants.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 21.04.2018<br>(580) 06.11.2018 |
| (111)<br>(511)   | <b>M 72 896</b><br>9<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>38<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>41<br><i>ar 20.06.2018</i><br>izglītības pakalpojumi; apmācība; izklaides<br>pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana<br>un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un<br>izglītības nolūkos   | (111) <b>M 45 122</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180,<br>Rīga, LV-1004, LV<br>Komerķīlasņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG;<br>Rüsterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās<br>izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 02.09.2018<br>(580) 03.04.2019 |
| (111)<br>(511)   | <b>M 72 896</b><br>9<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>38<br><i>visas preces svītrotas ar 20.06.2018</i><br>41<br><i>ar 20.06.2018</i><br>izglītības pakalpojumi; apmācība; izklaides<br>pakalpojumi; semināru un kongresu organizēšana<br>un vadīšana; izstāžu organizēšana kultūras un<br>izglītības nolūkos   | (111) <b>M 45 300</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180,<br>Rīga, LV-1004, LV<br>Komerķīlasņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG;<br>Rüsterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās<br>izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 30.09.2018<br>(580) 03.04.2019 |
| <b>Grozījumi preču sarakstā</b><br>(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"<br>31. pants)   |  |   |
| (111)<br>(511)   | <b>M 69 485</b><br>4, 5, 16, 18, 21, 25, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 39<br><i>līdzšinējā redakcija</i><br>41<br><i>visas preces svītrotas ar 20.02.2016</i><br>43, 45<br><i>līdzšinējā redakcija</i>   | (111) <b>M 45 687</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180,<br>Rīga, LV-1004, LV<br>Komerķīlasņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG;<br>Rüsterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās<br>izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 16.02.2019<br>(580) 05.09.2019 |
| <b>Ķīlas tiesība</b><br>(likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm"<br>25. <sup>1</sup> pants) |  |   |
| (111)<br>(732)   | <b>M 43 504</b><br>RĪGAS PIENSAIMNIEKS, SIA; Valmieras iela 2,<br>Rīga, LV-1009, LV<br>Komerķīlasņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG;<br>Rüsterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100181749<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās<br>izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 15.01.2018<br>(580) 09.08.2018 | (111) <b>M 47 234</b><br>(732) MARKENT, SIA; Mūkusalas iela 72, Rīga, LV-1004,<br>LV<br>Komerķīlasņēmējs: CITADELE BANKA, AS; Republikas<br>laukums 2A, Rīga, LV-1010, LV<br>Komerķīlas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Uzņēmumu reģistra 2019. gada 22. oktobra<br>lēmums.<br>Ķīlas tiesības dzēšanas datums: 22.10.2019<br>(580) 25.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 43 505</b><br>RĪGAS PIENSAIMNIEKS, SIA; Valmieras iela 2,<br>Rīga, LV-1009, LV<br>Komerķīlasņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG;<br>Rüsterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE   | (111) <b>M 58 116</b><br>(732) JAUNPILS PIENOTAVA, AS; "Jaunpils pienotava",<br>Jaunpils, Jaunpils pag., Jaunpils nov., LV-3145, LV<br>Komerķīlasņēmējs: DNB BANKA, AS; Skanstes iela 12,<br>Rīga, LV-1013, LV<br>Ķīlas līguma datums: 13.04.2012   |



|  |  |  |
|--|--|--|
|  | Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 19.06.2017<br>(580) 04.01.2018   | (111) <b>M 59 465</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 04.04.2018<br>(580) 07.11.2018 |
| (111) <b>M 58 116</b><br>(732) JAUNPILS PIENOTAVA, AS; "Jaunpils pienotava", Jaunpils, Jaunpils pag., Jaunpils nov., LV-3145, LV<br>Komerckālas ņēmējs: DNB BANKA, AS; Skanstes iela 12, Rīga, LV-1013, LV<br>Kālas līguma datums: 28.10.2014<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 19.06.2017<br>(580) 04.01.2018  | (111) <b>M 59 583</b><br>(732) REAL SOUND LAB, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas ņēmējs: TRASTA KOMERCBANKA, AS; Miesnieku iela 9, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 06.05.2018<br>(580) 05.12.2018   | (111) <b>M 59 595</b><br>(732) REAL SOUND LAB, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas ņēmējs: TRASTA KOMERCBANKA, AS; Miesnieku iela 9, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 03.06.2018<br>(580) 08.01.2019   |
| (111) <b>M 58 956, M 58 957, M 61 105, M 66 146, M 66 147, M 66 148, M 66 149, M 66 150, M 66 151, M 66 152, M 66 153, M 66 154, M 66 155, M 66 156, M 66 157, M 66 373, M 66 374, M 69 196, M 69 197, M 69 275, M 69 276, M 69 277, M 69 278, M 69 279, M 69 280, M 69 281, M 69 282, M 69 288, M 70 752, M 70 753, M 70 754, M 70 755, M 70 756, M 72 998, M 72 999</b><br>(732) BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV<br>Komerckālas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH, 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100188907<br>Grozījuma pamats: Uzņēmumu reģistra 2019. gada 07. novembra lēmums par komerckālas Nr. 100184338 dzēšanu un komerckālas pārjaunojuma reģistrāciju, piešķirot komerckālai reģistrācijas Nr. 100188907.<br>(580) 07.11.2019 | (111) <b>M 59 596</b><br>(732) REAL SOUND LAB, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas ņēmējs: TRASTA KOMERCBANKA, AS; Miesnieku iela 9, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 03.06.2018<br>(580) 08.01.2019   | (111) <b>M 59 597</b><br>(732) REAL SOUND LAB, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas ņēmējs: TRASTA KOMERCBANKA, AS; Miesnieku iela 9, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 03.06.2018<br>(580) 08.01.2019   |
| (111) <b>M 59 462</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 04.04.2018<br>(580) 07.11.2018   | (111) <b>M 59 597</b><br>(732) REAL SOUND LAB, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas ņēmējs: TRASTA KOMERCBANKA, AS; Miesnieku iela 9, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 03.06.2018<br>(580) 08.01.2019   | (111) <b>M 59 597</b><br>(732) REAL SOUND LAB, SIA; Akadēmijas laukums 1, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas ņēmējs: TRASTA KOMERCBANKA, AS; Miesnieku iela 9, Rīga, LV-1050, LV<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 03.06.2018<br>(580) 08.01.2019   |
| (111) <b>M 59 463</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 04.04.2018<br>(580) 07.11.2018   | (111) <b>M 59 809</b><br>(732) PĒRNES L, SIA; "Čipsi", Salas pagasts, Babītes nov., LV-2105, LV<br>Komerckālas ņēmējs: LATVIJAS HIPOTĒKU UN ZEMES BANKA, VAS; Doma laukums 4, Rīga, LV-1977, LV<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100152233<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.07.2018<br>(580) 06.02.2019 | (111) <b>M 59 809</b><br>(732) PĒRNES L, SIA; "Čipsi", Salas pagasts, Babītes nov., LV-2105, LV<br>Komerckālas ņēmējs: LATVIJAS HIPOTĒKU UN ZEMES BANKA, VAS; Doma laukums 4, Rīga, LV-1977, LV<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100152233<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.07.2018<br>(580) 06.02.2019 |
| (111) <b>M 59 464</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746<br>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br>Kālas tiesības dzēšanas datums: 04.04.2018<br>(580) 07.11.2018   | (111) <b>M 60 359</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746   | (111) <b>M 60 359</b><br>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746   |

|  |   |
|--|---|
| <p>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 29.10.2018<br/>(580) 03.05.2019</p>   | <p>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.07.2018<br/>(580) 06.02.2019</p>  |
| <p>(111) <b>M 60 360</b><br/>(732) RĪGAS PIENA KOMBINĀTS, AS; Bauskas iela 180, Rīga, LV-1004, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181746<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 30.10.2018<br/>(580) 03.05.2019</p> | <p>(111) <b>M 61 057</b><br/>(732) VALMIERAS PIENS, AS; Rīgas iela 93, Valmiera, LV-4201, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181754<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.07.2018<br/>(580) 06.02.2019</p>           |
| <p>(111) <b>M 60 514</b><br/>(732) INTERINFO LATVIJĀ, SIA; Kr. Barona iela 5-2, Rīga, LV-1050, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: AS HANSAPANK; Liivalaia 8, Tallinn, 15040, EE<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 02.01.2018<br/>(580) 14.08.2018</p>  | <p>(111) <b>M 61 058</b><br/>(732) VALMIERAS PIENS, AS; Rīgas iela 93, Valmiera, LV-4201, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181754<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.07.2018<br/>(580) 06.02.2019</p>           |
| <p>(111) <b>M 60 515</b><br/>(732) INTERINFO LATVIJĀ, SIA; Kr. Barona iela 5-2, Rīga, LV-1050, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: AS HANSAPANK; Liivalaia 8, Tallinn, 15040, EE<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 02.01.2018<br/>(580) 14.08.2018</p>  | <p>(111) <b>M 61 410</b><br/>(732) AIR BALTIC CORPORATION, AS; Lidosta "Rīga", Mārupes nov., LV-1053, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: LATVIJAS REPUBLIKAS FINANŠU MINISTRIJA; Smilšu iela 1, Rīga, LV-1919, LV<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100184453<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 03.11.2018<br/>(580) 07.06.2019</p> |
| <p>(111) <b>M 60 853</b><br/>(732) PREMIA TALLINNA KÜLMHOONE AS; Betooni 4, Tallinn, 11415, EE<br/>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181743<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 09.05.2018<br/>(580) 05.12.2018</p>    | <p>(111) <b>M 61 764</b><br/>(732) BITE LATVIJA, SIA; Dunties iela 17a, Rīga, LV-1005, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100184338<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.01.2019<br/>(580) 07.08.2019</p>                      |
| <p>(111) <b>M 61 053</b><br/>(732) VALMIERAS PIENS, AS; Rīgas iela 93, Valmiera, LV-4201, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181754<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.07.2018<br/>(580) 06.02.2019</p>      | <p>(111) <b>M 61 765</b><br/>(732) BITE LATVIJA, SIA; Dunties iela 17a, Rīga, LV-1005, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 60 London Wall, London, EC2M 5TQ, GB<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100184338<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.<br/>Kālas tiesības dzēšanas datums: 28.01.2019<br/>(580) 07.08.2019</p>                      |
| <p>(111) <b>M 61 056</b><br/>(732) VALMIERAS PIENS, AS; Rīgas iela 93, Valmiera, LV-4201, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: VTB BANK (DEUTSCHLAND) AG; Rusterstrasse 7-9, Frankfurt am Main, 60325, DE<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100181754<br/>Komerckālas atzīmes dzēšanas ieraksta pamats:<br/>Likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 33. pants.</p>  | <p>(111) <b>M 73 955</b><br/>(732) ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV<br/>Komerckālas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br/>Komerckālas reģistrācijas Nr. 100185656<br/>15.10.2019. reģistrēti komerckālas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekārtās mantas saraksts.<br/>(580) 15.10.2019</p>  |

|  |  |   |
|--|--|---|
| (111)<br>(732)   | <b>M 73 971</b><br>BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV  | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100188907<br>Komerķīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekšlāto mantu bez izsoles.                  | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 357</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 358</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 359</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 360</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 455</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 456</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 457</b><br>ALL MEDIA LATVIA, SIA; Dzelzavas iela 120G, Rīga, LV-1021, LV   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100185656   | (580) 15.10.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 594</b><br>BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV  | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100188907<br>Komerķīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekšlāto mantu bez izsoles.                  | (580) 07.11.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 595</b><br>BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV  | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100188907<br>Komerķīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekšlāto mantu bez izsoles.                  | (580) 07.11.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 74 596</b><br>BITE LATVIJA, SIA; Uriekstes iela 2A - 24, Rīga, LV-1005, LV  | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | Komerķīlas ņēmējs: ING BANK N.V., LONDON BRANCH; 8-10 Moorgate, London, EC2R 6DA, GB<br>Komerķīlas reģistrācijas Nr. 100188907<br>Komerķīlas ņēmējam ir tiesības pārdot iekšlāto mantu bez izsoles.                  | (580) 07.11.2019  |
| <b>Licences</b>  |  |   |
| (likuma "Par preču zīmēm un ģeogrāfiskās izcelsmes norādēm" 26. pants) |  |   |
| (111)<br>(732)   | <b>M 34 842</b><br>DMX, LLC; 1703 West Fifth Street, Suite 600, Austin, TX 78703, US   | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | (791) INTERNATIONAL CABLECASTING TECHNOLOGIES EUROPE N.V.; DeHaan & van der Linden, Nassaulaan 3, s'Gravenhage, 2514 JS, NL<br>Licences veids: vienkārša licence<br>Licences darbības izbeigšanas datums: 10.05.2018 | (580) 11.11.2019  |
| (111)<br>(732)   | <b>M 43 920</b><br>ZOHAR WATERWORKS, LLC; 265 North Hamilton Road, Columbus, OH 43213, US  | 15.10.2019. reģistrēti komercķīlas Nr. 100185656 noteikumu grozījumi, proti, papildināts iekšlātās mantas saraksts. |
| (580)  | (791) OASIS EAST Sp. Z o.o.; ul. Konstytucji 11/226, Gliwice, 44-100, PL<br>Licences veids: vienkārša licence<br>Licences darbības laiks: no 20.04.1993<br>Licences darbības izbeigšanas datums: 12.06.2018          | (580) 07.01.2019  |

|       |   |  |  |
|-------|---|--|--|
| (111) | <b>M 43 920</b>   |  | Licences veids: izņēmuma licence                                 |
| (732) | ZOHAR WATERWORKS, LLC; 265 North Hamilton Road, Columbus, OH 43213, US                                  |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 08.10.2019                 |
| (791) | B INTERNATIONAL, LLC; Industrial Estate, Bunree Road, Ballina, Co., Mayo, IE                            |  | (580) 08.10.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 43 920</b>   |  | Licences veids: vienkārša licence                                |
|       |   |  | Licences darbības laiks: no 17.04.2001                           |
|       |   |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 12.06.2018                 |
| (580) |   |  | 07.01.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 44 883</b>   |  | Licences veids: izņēmuma licence                                 |
| (732) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 09.10.2019 līdz 30.09.2020 |
| (791) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | (580) 21.10.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 44 884</b>   |  | Licences veids: izņēmuma licence                                 |
| (732) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 09.10.2019 līdz 30.09.2020 |
| (791) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | (580) 21.10.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 44 885</b>   |  | Licences veids: vienkārša licence                                |
| (732) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 22.10.2018                 |
| (791) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | (580) 09.05.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 44 886</b>   |  | Licences veids: vienkārša licence                                |
| (732) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 22.10.2018                 |
| (791) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | (580) 09.05.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 45 142</b>   |  | Licences veids: vienkārša licence                                |
| (732) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 22.10.2018                 |
| (791) | TENACHEM, SIA; Spodrības iela 3, Dobeles, LV-3701, LV   |  | (580) 09.05.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 47 051</b>   |  | Licences veids: izņēmuma licence                                 |
| (732) | UNITED PARCEL SERVICE OF AMERICA, INC. (Delaware corp.); 55 Glenlake Parkway, NE, Atlanta, GA 30328, US |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 12.03.2019                 |
| (791) | UPS WORLDWIDE FORWARDING, INC.; 55 Glenlake Parkway, N.E., Atlanta, GA, 30328, US                       |  | (580) 02.10.2019   |
| <hr/> |   |  |  |
| (111) | <b>M 63 566</b>   |  | Licences veids: izņēmuma licence                                 |
| (732) | IGO JAPIŅA SPORTA AĢENTŪRA, SIA; Brīvības gatve 222, Rīga, LV-1039, LV                                  |  | Licences darbības izbeigšanas datums: 09.10.2019 līdz 30.09.2020 |
| (791) | PROSPERO, SIA; Hanzas iela 16, Rīga, LV-1045, LV  |  | (580) 21.10.2019   |

---

**Pamanīto kļūdu labojums oficiālajā izdevumā 10/2019**

---

2019. lappuse, Latvijā apstiprināto Eiropas patentu publikācijas, EP 2486942 publikācija

**jābūt:**

(51) ... (57) 1. līdz 7. – *kā publicēts*

8. Farmaceitiskā kompozīcija saskaņā ar 1. pretenziju, kas, vēlams, satur azelastīna hidrochlorīdu koncentrācijā no 0,05 līdz 0,15 % (masa/tilpums); un papildus satur 0,001 līdz 5,00 % (masa/tilpums) ūdenī šķīstoša polimēra; 0,01 līdz 0,1 % (masa/tilpums) dinātrija edetāta; 0,001 līdz 0,5 % (masa/tilpums) benzalkonija hlorīda; pietiekamu daudzumu farmaceutiski pieņemamas bufervielas, lai uzturētu kompozīcijas pH diapazonā no 4,5 līdz 7,4; pietiekamu daudzumu izotoniska līdzekļa, lai palielinātu osmolalitāti no 220 līdz 350 mosmol/kg; un QS ūdeni.

9. *un tālāk – kā publicēts*

---

2099. lappuse, Grozījumi Patentu reģistrā, sadaļa "Patenta īpašnieka maiņa"

**jābūt:**

(11) **EP 1941216**

(73) BLUE BOSON SE, Parkova 7, 82105, Bratislava, SK

ieraksts reģistrā: 11.10.2019

---

---

Atbildīgā par izdevumu R. Lāce  
Izdevuma reģistrācijas Nr. 000701174